

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1925

THÈSE

181

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Lucien, Louis, Albert LOUET

Né le 15 octobre 1893, à Choisy-le-Roi (Seine)
Interne des Hôpitaux de Paris

LA

LEUCO-SARCOMATOSE

ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE

Président : M. MARFAN, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1925

181

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1925

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Lucien, Louis, Albert LOUET

Né le 15 octobre 1893, à Choisy-le-Roi (Seine)
Interne des Hôpitaux de Paris

LA

LEUCO-SARCOMATOSE

ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE

Président : M. MARFAN, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR DELAVIGNE, 2

1925

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	GILBERT.
	CHAUFFARD.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TESSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J -L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	BROCA Auguste.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI . . . Pathologie médicale.
 ALGLAVE . . . Pathologie chirurgicale.
 AUBERTIN . . . Pathologie médicale.
 BASSET . . . Pathologie chirurgicale.
 BAUDOUIN . . . Pathologie médicale.
 BINET . . . Physiologie.
 BLANCHETIÈRE . . . Chimie biologique.
 BRANCA . . . Histologie.
 BRULÉ . . . Pathologie médicale.
 BUSQUET . . . Pharmacologie et ma-
 tière médicale.
 CADENAT . . . Pathologie chirurgicale.
 CHAMPY . . . Histologie.
 CHIRAY . . . } Pathologie médicale.
 CLERC . . . }
 DEBRÉ . . . Hygiène.
 I. de JONG . . . Anatomie pathologique.
 DUVOIR . . . Médecine légale.
 ECALLE . . . Obstétrique.
 FIESSINGER . . . } Pathologie médicale.
 FOIX . . . }
 GARNIER . . . Pathologie expérimentale.
 HARVIER . . . Pathologie médicale.
 HEITZ-BOYER . . . Urologie.
 HOVELACQUE . . . Anatomie.
 JOYEUX . . . Parasitologie.

MM

LABBÉ(Henri). Chimie biologique.
 LARDENNOIS. Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER. . . Obstétrique.
 LEVAITRE . . . Oto-rhino-laryngologie
 LEMIERRE . . . Pathologie médicale.
 LEVY-SOLAL. Obstétrique.
 LHERMITTE . . . Pathologie mentale.
 LIAN. Pathologie médicale.
 MATHIEU . . . Pathologie chirurgicale.
 METZGER. . . Obstétrique.
 MOCQUOT . . . }
 MONDOR. . . } Pathologie chirurgicale.
 MOURE. . . }
 MULON . . . Histologie.
 PHILIBERT. . . Bactériologie.
 RIBIERRE . . . Pathologie médicale.
 RICHTER Fils . . . Physiologie.
 ROUVIERE . . . Anatomie.
 STROHL . . . Physique médicale.
 TANON . . . Pathologie médicale.
 TIFFENEAU . . . Pharmacologie et ma-
 tière médicale.
 VAUDESCAL . . . Obstétrique.
 VERNE . . . Histologie.
 VILLARET . . . Pathologie médicale.
 WELTER. . . Ophtalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

CAMUS . . . Physiologie.
 GOUGEROT. . . Pathologie médicale.
 GUÉNIOT. . . Obstétrique.

MM.

RETTERER. . . Histologie.
 ROUSSY . . . Anatomie pathologique

IV — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
AUVRAY . . .	} Clinique chirurgicale.	OMBRÉDANNE	Clinique chirurgicale infantile.
CHEVASSU . .		PROUST . . .	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE . .	Clinique médicale.	RATHERY . . .	Clinique médicale.
LEREBoullet . . .	Clinique médicale infantile.	SCHWARTZ . .	Clinique chirurgicale.
LÉRI	} Clinique médicale.	TERRIEN . . .	Cliniq. ophtalmologique.
LÆPER			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
N...	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Education physique.
	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. B. MARFAN

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin de l'Hospice des Enfants Assistés

Membre de l'Académie de Médecine

Commandeur de la Légion d'Honneur

*en témoignage de ma reconnaissance et
de mon respectueux attachement.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ S. I. DE JONG

Médecin de l'Hôpital Andral

*à qui je dois, avec beaucoup d'autres
choses, l'idée et les matériaux de ce
travail.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage

1912. — M. le Docteur LE NOIR (St-Antoine).
1913. — M. le Professeur GOSSET (Salpêtrière).

Externat

1919. — M. le Professeur VAQUEZ (La Pitié),
1920. — M. le Docteur LE NOIR (St-Antoine).
1921. — M. le Docteur BOULLOCHE (*in memoriam*)
(Bretonneau).

Internat

1922. — M. le Professeur agrégé DE JONG (Ivry).
— M. le Docteur GUINON (Bretonneau).
1923. — M. le Docteur CLAISSE (Laënnec).
1924. — M. le Docteur HUDELO (St-Louis).
— M. le Docteur LOUSTE (St-Louis).
1925. — M. le Professeur MARFAN (Enfants Assistés).

A MM. les Professeurs agrégés AUBERTIN,
CH. RICHTER fils.

MM. les Docteurs DESPLAS, DONZELOT, ESMEIN (*in memoriam*), LECONTE, MILHIT, M. RENAUD, RIVET,
Médecins ou Chirurgiens des Hôpitaux.

A M. le Docteur AUG. PETTIT, de l'Institut Pasteur.

A M. le Docteur VICTOR PAUCHET.

A MM. les Docteurs CAILLIAU, G. HUC, JACOB,
LÉVY-FRANCKEL, RABUT, THIBAUT, TURQUÉTY.

DU MÊME AUTEUR

Guérison rapide d'une méningite cérébro-spinale chez un enfant de six mois par la sérothérapie intra-ventriculaire aidée d'injections rachidiennes et musculaires (en collaboration avec M. GUINON). *Société de Pédiatrie*, 20 novembre 1923.

Vaccination de la fièvre typhoïde et en particulier de ses rechutes (en collaboration avec M. CLAISSE). *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 25 janvier 1924

Endocardite maligne streptococcique à forme typhoïde avec signes stéthacoustiques de rétrécissement mitral pur. Etude bactériologique (en collaboration avec M. JACOB). *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1^{er} février 1924.

Un cas de leucémie aiguë avec lymphocytome atypique latent du médiastin (Leuco-sarcomatose de Sternberg) (en collaboration avec M. S. I. de JONG) *Association française pour l'étude du cancer*, 18 février 1924.

Quelques remarques sur le diagnostic et le traitement de la méningite cérébro-spinale chez le nourrisson. *L'Actualité médicale Picarde*, mars 1924.

Mort rapide dans l'eczéma chez le nourrisson (en collaboration avec M. HUDELO). *Société de dermatologie et syphiligraphie*, 10 avril 1924.

La Leuco-sarcomatose, d'après un cas de leucémie aiguë avec volumineux lymphocytome atypique latent du médiastin (en collaboration avec M. S. I. de JONG). *Archives des maladies du cœur et des vaisseaux*, juin 1924.

Deux cas de pemphigus conjonctival (en collaboration avec MM. LOUSTE, DUPUY-DUTEMPS et THIBAUT). *Société de dermatologie et syphiligraphie*, 13 novembre 1924.

Syphilis osseuse crânienne héréditaire (en collaboration avec M. LOUSTE). *Société de dermatologie et syphiligraphie*, 13 novembre 1924.

Tuberculose à forme hypertrophique de la joue simulant le bouton d'Orient (en collaboration avec MM. LOUSTE et DARQUIER). *Société de dermatologie et syphiligraphie*, 11 décembre 1924.

Syphilide secondaire hypertrophique de la conjonctive palpébrale inférieure gauche (en collaboration avec M. LOUSTE). *Société de dermatologie et syphiligraphie*, 15 janvier 1925.

Un cas de pseudo-hermaphrodisme (en collaboration avec M. LOUSTE). *Société de dermatologie et de syphiligraphie*, 12 février 1925.

La mort rapide dans l'eczéma des nourrissons (en collaboration avec M. HUDELO). *Paris médical*, mars 1925.

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION

Au cours de notre année d'internat à l'hôpital Laënnec chez notre excellent maître, M. Claisse, il nous a été donné d'observer un cas très remarquable de leucosarcomatose, c'est-à-dire de lymphosarcome ou lymphocytome atypique s'accompagnant d'une formule sanguine leucémique.

Cette affection qui constitue un type de transition entre les leucémies d'une part et les tumeurs malignes d'origine conjonctive d'autre part, est très rare, puisque nous n'avons pu en retrouver que 37 observations ; ces cas présentent, néanmoins, un intérêt considérable au point de vue doctrinal pour l'étude des maladies primitives des tissus hématopoïétiques.

C'est pourquoi, guidé par les précieux conseils de notre maître, le professeur agrégé S. I. de Jong, qui a bien voulu nous associer à une communication sur ce sujet à l'Association Française pour l'étude du cancer (18 février 1924) et à un article paru dans le nu-

méro de juin 1924 des *Archives des maladies du cœur et des vaisseaux*, nous nous sommes décidé à en faire le sujet de notre thèse ; qu'il veuille bien trouver ici l'expression de nos très vifs remerciements pour la constante bienveillance qu'il n'a cessé de nous prodiguer.

Après un rapide chapitre d'historique, nous essaierons, par l'étude de notre cas et de ceux publiés, d'établir l'aspect clinique et anatomique de la leucosarcomatose. Puis nous discuterons son diagnostic ainsi que les différents problèmes pathogéniques qu'elle soulève. Nous rapporterons enfin notre observation personnelle à côté de celles que nous avons pu grouper.

*
* *

Arrivé au terme d'études trop longtemps interrompues, nous sommes heureux de profiter de cette occasion pour exprimer notre reconnaissance aux maîtres qui ont contribué à notre éducation médicale ; qu'ils trouvent ici l'assurance que nous conservons précieusement le souvenir de leur enseignement et aussi de l'intérêt qu'ils ont bien voulu nous témoigner ; qu'ils sachent bien que leurs efforts n'ont pas été prodigués en vain.

CHAPITRE II

HISTORIQUE

C'est un problème déjà ancien et qui a soulevé de nombreuses polémiques, surtout à l'étranger, que celui du rapport des leucémies et des tumeurs malignes.

S'il est vrai que c'est à Sternberg que revient le mérite d'avoir isolé le premier le type anatomo-clinique de la leucosarcomatose, (et nous verrons plus loin les corrections qu'il importe de faire actuellement à sa conception), nombre d'observateurs avant lui, cependant, avaient déjà eu l'attention attirée sur ce fait que, chez des sujets atteints de leucémie, ils avaient la surprise de trouver à l'autopsie, en-dehors des lésions habituelles de cette affection, de grosses tumeurs, presque toujours du médiastin.

C'est ainsi qu'il nous a été possible de relever un certain nombre d'observations de ce genre dans les littératures américaine, anglaise et allemande ; nous les résumons plus loin. La plus ancienne est celle de Taylor qui date de 1873 ; puis nous trouvons celles de

Smith, Gówans, Morison, Turner, Packard et Dreschfeld.

En Allemagne, Palma en 1892 et Reimann en 1899 publient des cas analogues.

En France la question ne fut qu'effleurée et l'attention était plutôt dirigée à cette époque sur les rapports des leucémies et de l'hypertrophie de certains organes hématopoiétiques, le thymus en particulier.

Dans sa thèse (1900) L. Sérard envisage pour la première fois les rapports des leucémies et des hypertrophies « simples » du thymus dont elle rapporte deux cas.

Rocaz, à son tour, publie en 1902 l'observation d'un enfant de 4 ans mort en 3 semaines de leucémie aiguë et à l'autopsie duquel on trouva une « tumeur médiastinale d'origine thymique » avec des corpuscules de Hassal. Et Rocaz de remarquer qu'il s'agit toujours dans ces cas de « leucémies aiguës à marche rapide, se rencontrant surtout chez les jeunes enfants, c'est-à-dire chez des sujets porteurs d'un thymus encore volumineux et probablement encore actif ». C'est là un point sur lequel nous aurons l'occasion de revenir.

Mais, c'est en Allemagne surtout que, à ce moment, cette étude fut poursuivie sur son terrain véritable. Tout le mérite, comme nous l'avons déjà dit, en revient à C. Sternberg. C'est lui qui, dans son important ouvrage sur les maladies du sang et des tissus hématopoiétiques et dans une série de communications (1903-1905), isola la leucosarcomatose.

Pour Sternberg, il existe, parmi les maladies primi-

tives du système lympho et hématopoiétique, tout un groupe caractérisé par la transformation atypique hétérotopique de ce tissu. Il le subdivise en deux classes, selon que :

a) il existe un envahissement secondaire du sang par des éléments cellulaires spécifiques (grandes cellules mononucléées non granuleuses), avec point de départ soit dans le tissu lymphoïde : *leucosarcomatose* ; soit dans le tissu myéloïde : *chloromyélosarcomatose*.

b) qu'il n'existe pas d'envahissement du sang : *lymphosarcomatose*.

Sternberg considère donc la transformation leucémique comme secondaire, quant à sa date d'apparition, et range ces cas de leucémie dans les *sarcomatoses*, se rapprochant ainsi des idées de Banti pour qui « les leucémies sont des sarcomatoses ».

Cette conception, bien entendu, ne fut pas sans provoquer en Allemagne de nombreuses et véhémentes discussions.

Certains auteurs, Pollak, Fellner, von Jagie, Mager partagent les vues de Sternberg. « Pour Sternberg et pour moi, écrit Paltauf dans une controverse avec Pappenheim, la caractéristique essentielle de la leucosarcomatose c'est qu'il existe une prolifération tissulaire tumorale, locale et primitive, qui aboutit à la modification sanguine leucémique ». Et il rapporte un cas extrêmement intéressant où, chez un malade atteint de lymphosarcome du médiastin, on vit apparaître 3 semaines avant la mort une leucémie aiguë, alors que

pendant les mois précédents le sang n'avait présenté aucune modification.

D'autres, au contraire, se refusent absolument à admettre la conception de Sternberg. Ainsi A. Herz, dans un important mémoire (1912), lui oppose des cas dans lesquels il existait des tumeurs, mais avec formule sanguine de leucémie à petites cellules lymphatiques, et d'autres cas où, avec une formule à grandes cellules lymphatiques, on ne trouvait aucune tumeur à l'autopsie. Pour Naegeli « il n'y a pas de tumeurs localisées avec leucémie, pas de *sarco-leucémie*, mais des affections leucémiques généralisées, plus ou moins agressives par place ».

Enfin Eug. Fraenkel (1914) n'admet pas qu'il y ait un rapport entre la leucosarcomatose et les processus tumoraux ; il s'agit là, non d'une tumeur, mais d'une maladie systématisée du tissu hématopoiétique.

A ces critiques Sternberg répondit en 1916 par un second article dans lequel il rapportait de nouveaux cas de leucosarcomatose. On les trouvera plus loin à côté du nôtre avec lequel ils présentent la plus grande analogie. Tout en reconnaissant que les grandes cellules du sang considérées jadis par lui comme caractéristiques de la leucosarcomatose peuvent être des myéloblastes ou leucoblastes — que l'on ne connaissait pas à ce moment — il maintenait son opinion antérieure en ce qui concerne les rapports de la leucémie et des tumeurs et persistait à penser que la leucosarcomatose se rapproche beaucoup plus des tumeurs que des leucémies.

Comme on le voit, le type anatomo-clinique isolé par Sternberg était à peu près admis par tous les auteurs allemands ; seule son interprétation prêtait matière à discussion.

De leur côté, les Anglo-Américains continuaient à s'occuper de la question et Warthin, Leader, O'Kelly, Parkes Weber, Harrison en publiaient chacun des observations. Major (1918) conclut, d'un cas observé par lui que la tumeur thymique constitue l'élément primitif et la leucémie aiguë lymphatique le fait secondaire.

Dans un travail beaucoup plus important, résumé d'une étude de 123 cas d'affections des organes hématopoïétiques observés au John's Hopkins Hospital, L. T. Webster (1921) rapporte 4 cas de leucosarcomatose et en relève 22 dans la littérature ; pour lui la marche de l'affection ressemble plus à une infection qu'à un cancer et il préférerait l'expression générale de *lymphadenosis leukemic or aleukemic*.

C'est encore une conception analogue de ces faits que semble admettre A. Lemaire (de Louvain). Pour cet auteur, la leucémie n'a plus que la valeur d'un symptôme et les leucémies lymphatiques aiguës doivent être appelées *lymphadénoses aiguës*. Ces lymphadénoses aiguës donnent lieu « à des proliférations sarcoïdes qui en imposent pour des lymphosarcomes du médiastin, du thymus ou de certains viscères comme l'estomac, le duodénum, etc. Ces lymphadénoses sont le plus souvent leucémiques ou sub-leucémiques ; l'aleucémie n'est ordinairement qu'un symptôme du début de l'affection ;

dans la plupart des cas la lymphémie aiguë est macrocellulaire ».

Pour en finir avec ce trop bref historique, nous signalerons encore que la plupart des auteurs français qui ont étudié dans ces dernières années les leucémies et spécialement la leucémie aiguë ont tous été amenés à parler de la leucosarcomatose. Boudet (1910), par exemple, s'il accepte parmi les leucémies aiguës le chlorome — dont nous verrons la proche parenté avec la leucosarcomatose, — se refuse à admettre celle-ci.

Jolly, dans la thèse de Lavedan et surtout dans son *Traité d'hématologie* (1923), étudiant les relations des leucémies avec les sarcomatoses, écrit : « Pour relier sans interruption les leucémies aux sarcomatoses, il faudrait trouver des maladies dans lesquelles la lésion des tissus hématopoiétiques fut semblable à celle des sarcomes véritables par sa marche envahissante et qui montreraient dans le sang le passage des éléments néoformés comme dans la leucémie. Ces types intermédiaires sont encore très mal connus. Toutefois les leucémies à leucoblastes et les chloromes paraissent en faire partie ».

Ménétrier, Roussy et Wolff, Masson, Rieux envisagent également cette question dans leurs articles classiques. Nous en reparlerons dans le chapitre que nous consacrons à la discussion des problèmes soulevés par la leucosarcomatose.

CHAPITRE III

ÉTUDE CLINIQUE

Il est difficile de fixer d'une façon précise la symptomatologie de cette affection, tout au moins à son début. En effet, les sujets qui en sont atteints ne sont examinés, le plus souvent, qu'à la période d'état ou à la période terminale. L'anamnèse, l'étude rétrospective du passé des malades sont, dans la presque totalité des cas, les seuls moyens à notre disposition pour établir l'aspect de la maladie à son début. C'est ainsi que nous avons procédé dans l'étude des 38 cas que nous avons pu réunir. On trouvera, d'ailleurs, à la fin de ce travail un tableau où sont groupés les différents renseignements concernant chacun de ces cas avec, en regard des symptômes présentés, les constatations anatomiques faites.

Etiologie. — 1. On peut dire, d'une façon générale, que la leucosarcomatose est une *affection très rare* puisque Webster (1921) n'en a réuni que 26 cas.

Note statistique personnelle porte sur 38 cas y com-

pris les observations citées par Webster) et ceci pour une période de 50 ans s'étendant de 1873 à 1924, ce qui, comme on le voit, constitue un total bien peu élevé.

2. — La leucosarcomatose est une *affection des jeunes et des adultes*.

Sur 26 cas, Webster a constaté que dans 24, soit 92 %, la mort survenait chez des sujets de 7 à 30 ans.

Nous arrivons de notre côté à des chiffres sensiblement analogues. Sur 37 observations (nous laissons de côté l'obs. 16 de Fellner qui n'indique pas d'âge) 33, soit 89 % concernent des sujets dont l'âge varie de 4 à 31 ans. Ils se répartissent ainsi :

6.	de 4 à 10 ans
17.	de 10 à 20
10.	de 20 à 31

Comme âges extrêmes :

1 cas à 6 mois (obs. 7).

3 cas à 40, 42 et 45 ans (obs. 38, 29 et 11).

3. — *Sexe*. Dans 30 cas il s'agissait de sujets du sexe *masculin*, soit 78,9 %.

4. — L'étude des *antécédents* héréditaires ou personnels ne présente aucun caractère particulier. Par contre, il est un fait qui paraît presque constant : il s'agit, le plus souvent, de *sujets bien constitués*, en apparence, comme le signale expressément Sternberg, ce que confirme notre cas personnel.

Symptomatologie. — Nous diviserons, un peu schématiquement peut-être puisque, ainsi que nous venons de le dire, il est extrêmement rare d'assister à l'évolution

complète de la maladie, sa symptomatologie en 3 périodes :

Période de début.

Période d'état.

Période terminale.

1. DÉBUT. — Le début réel de la maladie se fait de façon latente et ce n'est que plus tard, *début apparent*, que le développement de quelques symptômes fonctionnels ou physiques attirera l'attention.

Symptômes des plus variables, d'ailleurs ; un des plus constants paraît être l'*amaigrissement* inexpliqué et auquel le sujet ne prête guère attention. Accompagnant cette diminution du poids une *pâleur* en général marquée, des *malaises*, de l'*asthénie*, des *douleurs* plus ou moins vagues dans les membres ou la poitrine.

Dans un très grand nombre de cas il existe des *adénopathies* — localisées, le plus souvent cervicales (Obs. 5, 15, 20, 27, 34, 36, 38) ou inguinales (Obs. 9) — ou généralisées. Cette hypertrophie ganglionnaire généralisée existait cliniquement dans 55 0/0 des cas, c'est dire son importance. Nous verrons que, à l'autopsie, elle est à peu près constante, ce qui se conçoit facilement étant donné la nature hématopoiétique de la maladie. Elle manquait cependant, fait assez particulier, dans notre cas personnel.

On note parfois dès ce moment des *symptômes thoraciques* : dyspnée continue plus ou moins vive, oppression, toux fréquente, très importants pour le diagnostic car ils entraînent un examen du contenu thoracique.

Les œdèmes, la circulation veineuse collatérale (Obs. 38) et même une matité précordiale (Obs. 19) ont été signalés : la radioscopie montre alors la présence d'une tumeur du médiastin (Obs. 33, 36, 37 et 38).

Le début par des *symptômes abdominaux*, augmentation de volume du ventre, météorisme, hypertrophie du foie et de la rate, ascite, est plus rare (Obs. 1, 2, 3, 13, 14, 15, 17, 18, 31, 33, 34) ; de même l'apparition de *nodules cutanés* (Obs. 7, 21 et 28).

En résumé, amaigrissement, pâleur, malaises, symptômes thoraciques ou abdominaux, hypertrophies ganglionnaires, constituent, au début, à peu près toute la symptomatologie.

L'examen du sang est rarement pratiqué à ce moment ; nous étudierons ses modifications dans un chapitre d'ensemble. Disons tout de suite, cependant, qu'au début il ne paraît exister aucune formule anormale.

2. PÉRIODE D'ÉTAT OU LEUCÉMIQUE. — Au bout d'un temps variable, quelques mois en général après le début apparent, le malade entre dans la seconde période ou phase leucémique, et c'est à l'occasion des accidents qui vont se produire qu'on est, en général, appelé à l'examiner.

L'affection présente alors le tableau de la *leucémie aiguë*, que confirme l'étude du sang.

Les *symptômes hémorragiques*, la diathèse hémorragique, comme disent la plupart des observations, sont au maximum : épistaxis, hémorragies viscérales (digestives, urinaires, génitales) cutanées (pétéchies, purpura)

ou séreuses (pleurésies hémorragiques, obs. 30, 36). Ils s'accompagnent fréquemment de *lésions bucco-pharyngées*, de stomatite ; par contre l'angine est plutôt rare (Obs. 12).

L'*hypertrophie ganglionnaire généralisée*, l'augmentation de volume du *foie* et de la *rate* sont presque constantes ; les *douleurs osseuses* sont souvent signalées. La *pâleur* est extrême, le *pouls* en général rapide et petit et s'accompagnant parfois d'une *fièvre* plus ou moins élevée, assez irrégulière (Obs. 6, 9, 15, 17, 22, 23, 24, 30, 31, 37).

Nous n'insistons pas autrement sur ce tableau de leucémie aiguë qui est actuellement bien connu.

Les symptômes que nous avons décrits à la période précédente disparaissent, pour ainsi dire, au milieu de tout cet ensemble sévère, et seule l'existence de nodules cutanés, d'une dyspnée ou d'une toux inexplicables, d'ascite, d'œdèmes, pourront faire rechercher une masse profonde et songer à la possibilité de la leucosarcomatose.

3. PÉRIODE TERMINALE. — Rapidement, en quelques jours le plus souvent, le sujet entre dans la phase finale.

Aux symptômes précédents s'ajoutent des signes de grande *anémie* : la faiblesse, la pâleur s'accusent de plus en plus, les hémorragies redoublent d'intensité, et le malade meurt, conservant jusqu'à la fin une lucidité parfaite.

Pronostic ; durée. — Telle est la marche habituelle de la leucosarcomatose.

Et on peut dire que, à partir du moment où le sujet entre dans la phase leucémique, la maladie brûle les étapes, et la mort survient inévitablement en l'espace de quelques jours, une à deux semaines au maximum.

Le pronostic est donc fatal, et la lecture des observations montrera que, dans les rares cas où une thérapeutique active a été tentée (Radiothérapie, obs. 30 et 36) elle est demeurée totalement inefficace.

Quelle est sa durée ? Si l'on prend comme point de départ de la maladie, en tenant compte des réserves que nous avons faites au début de ce chapitre, la date d'apparition des premiers signes fonctionnels, on arrive à des chiffres *toujours inférieurs à un an*. La moyenne des cas donne 3 à 4 mois environ, avec des extrêmes de 15 jours (Obs. 22) et 10 mois (Obs. 24).

Ces chiffres paraissent, évidemment, difficilement conciliables avec les constatations nécropsiques de masses tumorales parfois énormes ; et l'on est amené à penser que la durée réelle de la maladie est certainement très supérieure aux chiffres que nous venons de citer.

Formes cliniques. — A côté du type schématique que nous venons de décrire, on pourrait, avec un peu d'imagination, individualiser des formes cliniques suivant la prédominance des symptômes, thoraciques, abdominaux, suivant le siège de la tumeur, suivant l'état des organes, foie, rate, ganglions, etc...

Nous ne voyons aucun intérêt à compliquer ainsi une question déjà suffisamment complexe par elle-même, et nous dirons simplement qu'il existe une *forme commune*, habituelle, de beaucoup la plus fréquente : c'est la *forme thoracique*, en rapport avec une tumeur du médiastin. Cette forme se traduisant, plus ou moins rapidement, par les signes que nous avons décrits, ou bien évoluant à bas bruit jusqu'à la fin : *forme latente* (cas personnel).

CHAPITRE IV

HÉMATOLOGIE

Dans le chapitre précédent nous avons esquissé le tableau clinique de la leucosarcomatose, réservant à plus tard l'étude de la formule sanguine ; le moment nous paraît venu de dire ce qui la caractérise.

Jusqu'à maintenant il était classique de répéter, ainsi que l'a écrit Ménétrier, que « contrairement aux lymphomatoses, le lymphocytome (typique ou atypique) ne s'accompagne jamais de leucémie, ni qualitative ni quantitative, et l'on trouve seulement dans le sang une leucocytose plus ou moins forte, à type de polynucléose ».

Le présent travail a précisément pour but de montrer que cette notion est beaucoup trop absolue et qu'il existe des cas, peu fréquents il est vrai, constituant un véritable type de transition, avec coexistence d'une formule sanguine leucémique très spéciale et de tumeurs agressives lymphosarcomateuses.

— Au cours de l'évolution de cette affection le sang pré-

sente toujours, à un moment donné, les caractères de la leucémie aiguë, ou mieux de la leucémie à cellules embryonnaires (Jolly et Lavedan).

Nous conservons pour cette étude hématologique, parce que plus clinique, notre division en trois périodes.

Début. — A ce moment l'examen du sang a été rarement pratiqué, toujours pour la même raison. Cependant, dans un cas où il fut fait (Obs. 21, Paltauf), la formule fut trouvée absolument normale.

Il est cependant probable que, puisque, dès cette période, les modifications anatomiques que nous étudierons plus loin sont déjà en voie de constitution, il doit exister, comme le soupçonnait Sternberg en 1905, non pas une multiplication du chiffre absolu des leucocytes, mais bien plutôt une transformation progressive de la formule leucocytaire par augmentation des globules blancs non granuleux, lymphocytes ou mononucléaires.

Etat. — Le sang prend alors des caractères tout à fait particuliers et tous les observateurs ont noté, à ce stade de la maladie, l'augmentation considérable du nombre des globules blancs : non pas leucocytose banale, mais leucémie, et ajouterons-nous, leucémie aiguë ou *leucémie à cellules embryonnaires*.

En effet les modifications sanguines sont d'ordre quantitatif et qualitatif, ces dernières de beaucoup les plus importantes.

Modifications quantitatives. — Le nombre des globules

blancs atteint le plus souvent des chiffres très élevés 100.000, 200.000, parfois plus jusqu'à 800.000 (Obs. 13, 19 et 20). Dans notre cas personnel il était de 238.000. Cependant, on peut trouver des chiffres plus faibles, au-dessous de 100.000 et même, quoique rarement, presque normaux (Obs. 15, 17, 18, 34, 36).

Modifications qualitatives. — Un examen superficiel pourrait faire penser à une leucémie lymphoïde banale : en effet les lames de sang paraissent uniquement constituées de deux sortes d'éléments, hématies et mononucléaires.

En réalité, un examen attentif de lames colorées avec les bleus, bleu de Unna, bleu de toluidine-éosine-orange, avec le Giemsa, le Tribondeau ou le May-Grünwald, montre que, à côté de *lymphocytes vrais* de 6 à 7 μ de diamètre, il existe une forte proportion de cellules indifférenciées, ou *cellules embryonnaires*, dont la taille varie d'un moyen à un grand mono. Leur nombre peut atteindre 96 à 98 % du chiffre total des leucocytes (Obs. 12, 13, 30, 31, 33) ; 88 % dans notre cas.

Elles peuvent se présenter sous des aspects un peu différents ; ce sont soit des cellules à protoplasma peu abondant, très basophile et dont le noyau arrondi présente des nucléoles très visibles, leur taille étant voisine de celle d'un moyen mono ; ou bien des cellules de dimension plus grande, dont le protoplasma peu abondant et le noyau réticulé et pâle se colorent mal ; celui-ci est assez souvent encoché, parfois presque coupé en deux.

Ces cellules, auquel Sternberg donnait jadis le nom de cellules leucosarcomateuses et qu'il considérait comme caractéristiques de la maladie — on ignorait alors (1903) leucoblastes et myéloblastes — peuvent s'accompagner de cellules à noyau plus irrégulier, à protoplasma plus abondant avec grains azurophiles : *cellules de Rieder* ; plus souvent on trouve à côté d'elles des *formes plus ou moins altérées* : ces deux derniers types cellulaires représentant des formes hâtivement vieilles.

A côté de cette variété, la plus fréquente, où prédominent les cellules embryonnaires, il faut cependant signaler que dans plusieurs observations (Obs. 12, 15, 17, 32, 37) lymphocytes et petits mononucléaires constituaient le plus grand nombre des cellules blanches ; l'aspect des lames de sang était celui de la leucémie aiguë lymphoïde.

Quant aux *leucocytes à noyau polymorphe* leur nombre est considérablement abaissé et oscille entre 2 et 10 % ; ils peuvent même faire complètement défaut. Il en est de même des *myélocytes* qui sont généralement absents.

La réaction de l'*oxydase* pratiquée dans trois cas (Obs. 26, 28 et 30) s'est montrée négative.

A ces modifications considérables de la formule leucocytaire il faut joindre celles qui concernent les *globules rouges*. Il existe habituellement une *anémie* notable avec altérations globulaires : anisocytose, poikilocytose, polychromatophilie.

Nous n'insisterons pas autrement ; on trouvera dans

la thèse de Boudet (1910) et dans celles de Broussolle (1921) et de Lavedan (1923) cette question spéciale largement étudiée, et dont nous n'avons retenu, pour notre part, que les notions indispensables à la clarté de notre exposé.

Période terminale. — Le sang peut conserver jusqu'à la fin les caractères que nous venons d'énumérer.

Plus souvent il prend alors l'aspect des *grandes anémies aplastiques*, avec diminution considérable du nombre des globules rouges, 1.000.000 et au-dessous (cas personnel : 806.000) avec, parfois, chute simultanée du chiffre des globules blancs qui peut redevenir voisin de la normale, tout en conservant, bien entendu, sa formule qualitative de leucémie à cellules embryonnaires. Néanmoins, le taux des leucocytes reste habituellement ce qu'il était à la période précédente.

Conclusion. — Nous résumerons cette étude hémato-logique de la leucosarcomatose en disant qu'aux trois phases cliniques correspondent des modifications spéciales du sang :

à la période de début il présente une formule normale ;

à la période d'état il présente une formule leucémique ;

à la période terminale il présente une formule leucémique et anémique.

CHAPITRE V

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'étude anatomo-pathologique de la leucosarcomatose constitue un chapitre particulièrement important, puisque, comme nous l'avons déjà dit plusieurs fois, c'est la coexistence des lésions spéciales jointes aux modifications sanguines que nous venons d'étudier qui lui confère son originalité.

Pour cette étude nous nous baserons sur les constatations des différents auteurs, rapprochées de celles que nous avons pu faire personnellement.

On peut grouper les lésions qui caractérisent la leucosarcomatose de la façon suivante :

- a) *Tumeur maligne*, le plus souvent *médiastinale*, à marche envahissante ;
- b) *Hypertrophie ganglionnaire généralisée* ;
- c) *Infiltration des organes parenchymateux et de la moelle osseuse* ;

d) *Microscopiquement* : infiltration uniforme et extensive par des cellules du type lymphoïde.

Tumeur. — Elle est constante, parfois diagnostiquée durant la vie, d'autre fois latente, trouvaille d'autopsie, comme dans notre cas.

Son *siège* habituel est le *médiastin antérieur*. Peut-être cette prédominance est-elle due au fait que cette région est particulièrement riche en formations lymphoïdes, thymus ou ses vestiges, ganglions du médiastin. Webster a noté cette localisation dans 84 % de ses cas : nous arrivons au chiffre très voisin de 82 %.

Comme autres sièges, mais beaucoup plus rares, nous relevons : l'iléon (Obs. 14 et 20), la rate (Obs. 17), la séreuse pleuro-péritonéale (Obs. 11), le sein (Obs. 27), la dure-mère (Obs. 24), enfin le crâne (Obs. 28).

Son *volume* est variable : certaines sont grosses comme le poing, d'autres peuvent arriver à former d'énormes masses occupant tout le médiastin, par exemple, comme dans notre observation personnelle. Dans un cas, même, la tumeur faisait saillie au-dessus de la fourchette sternale et fut ainsi confondue avec un goitre plongeant, ce qui entraîna l'intervention (Obs. 26). Elle présente habituellement un aspect lobulé, beaucoup plus rarement villositéux (obs. 11).

Sa *consistance* est relativement ferme, sa *couleur* gris-blanchâtre, parfois jaunâtre, mais jamais verte comme le chlorome (nous dirons plus loin que ce dernier, mise à part sa teinte spéciale qui n'a qu'une importance secondaire, ressemble tout à fait au point de vue histolo-

gique, aux faits que nous envisageons) ; elle est presque toujours tachetée superficiellement et profondément par des suffusions hémorragiques plus ou moins marquées.

Autre caractère très important et qui montre bien sa malignité : *elle est adhérente, et envahit les viscères voisins*, dont il est parfois impossible de la séparer : péricarde, myocarde, plèvre, diaphragme, plastron sterno-costal, gros vaisseaux, etc...

Ce caractère agressif et l'importance de ces tumeurs suffisent à expliquer les phénomènes de compression que présentent bon nombre de malades : toux, dyspnée, œdèmes, circulation veineuse collatérale, etc.

HISTOLOGIE. — L'aspect signalé par tous les auteurs, et que nous avons également constaté, est rigoureusement identique.

Au sein d'un *réticulum extrêmement fin* et peu abondant, difficile à mettre en évidence, on aperçoit, au faible grossissement, un aspect absolument uniforme constitué par une *nappe de lymphocytes* de 6 à 7 μ environ de diamètre ; à un plus fort grossissement, ils apparaissent formés par un protoplasma peu abondant, basophile, avec un gros noyau qui possède un fin réseau de chromatine et quelques corpuscules grossiers. Parfois, au lieu du noyau rond et régulier, certaines cellules ont un noyau plus volumineux, presque bourgeonnant. Par place existe un peu de tissu conjonctif avec des fibroblastes ; on trouve aussi quelques grands éléments ayant l'aspect de macrophages, d'assez nombreuses cellules en mitose et aussi des hématies nucléées. Enfin les vaisseaux sont représentés par des capillaires

dont la paroi, mince, est formée par de simples cellules endothéliales et qui renferment de nombreux éléments analogues à ceux de la tumeur.

La capsule est également envahie et les cellules s'infiltrant, plus ou moins loin, dans les tissus voisins.

D'une façon générale, on est impressionné par la ressemblance qui existe entre les cellules de la tumeur et les éléments que nous avons décrits dans le sang sous le nom de cellules embryonnaires ou indifférenciées.

Remarquons, en passant, que bon nombre d'auteurs et nous-même, ont recherché, en cas de tumeur médiastinale, la présence de corpuscules de Hassal. Ils paraissent inconstants et pour notre part nous n'en avons pas trouvé, bien que l'origine thymique, par les caractères et le siège de la masse tumorale (Letulle), fut probable.

Bref, l'aspect histologique, est celui du lymphosarcome, ou mieux du *lymphocytome atypique* (Ménétrier), sarcome lymphoblastique de Masson.

Signalons, cependant, que nous avons cru devoir classer parmi nos observations, le cas de Laederich. Debré et Gastinel (obs. 22) que ces auteurs qualifient de lymphome. A un fort grossissement on notait la présence d'un mélange de lymphocytes et de cellules embryonnaires avec des mitoses, et un *tissu réticulé extrêmement réduit*. Et ils ajoutent : « On est en droit de se demander si une masse aussi considérable a pu réellement se constituer pendant les douze jours qu'a duré l'évolution clinique, ou si son développement n'avait pas précédé, tout en restant latent, le début bruyant des phénomènes ».

Ganglions. — *L'hypertrophie ganglionnaire généralisée* paraît être la règle et Webster donne le pourcentage de 100 %.

A notre avis, il faut distinguer l'infiltration, qui est constante, de l'hypertrophie ganglionnaire MACROSCOPIQUEMENT constatable. Dans quelques cas, rares il est vrai, seuls certains groupes ganglionnaires sont augmentés de volume : cervical, inguinal, mésentérique, rétro-péritonéal. Dans notre observation, fait curieux, bien que microscopiquement envahis, les ganglions n'étaient pas hypertrophiés.

Quoiqu'il en soit, les ganglions restent habituellement bien limités ; ils peuvent, cependant, adhérer aux tissus voisins et entre eux, formant alors de grosses masses à tendance envahissante.

De consistance ferme, de coloration gris blanchâtre, parfois rosée, ils présentent, à la coupe, une apparence lisse et homogène ou bien légèrement lobulée.

MICROSCOPIQUEMENT ils apparaissent constitués par les mêmes éléments que la tumeur, c'est-à-dire infiltration uniforme de lymphocytes et de cellules embryonnaires avec cariokinèses. Tout aspect de follicule normal et de centre germinatifs a disparu, les sinus et la graisse péri-capsulaire sont envahis.

Organes parenchymateux. — Les différents viscères, foie, rate, reins, cœur, utérus, ovaire, etc., présentent une *infiltration* par les mêmes éléments.

MACROSCOPIQUEMENT ils sont augmentés de volume, surtout le foie et la rate qui peuvent atteindre des di-

mensions considérables. On aperçoit parfois, à la simple inspection, de petits *nodules blanchâtres*, de la grosseur d'une lentille à celle d'une noisette, disséminés à la surface de l'organe. On en trouve également sur la surface de la coupe qui montre un tissu ferme ; le tissu splénique est homogène, rougeâtre, sans formations nodulaires.

HISTOLOGIE. — Il existe une infiltration assez abondante par des lymphocytes et des cellules embryonnaires, mais qui ne présente pas un aspect différent de l'hyperplasie que l'on rencontre dans la leucémie aiguë. Cependant, on peut trouver au niveau de certains organes, comme dans notre cas au niveau de l'ovaire, des modifications, véritables métastases, qui rappellent absolument le tissu tumoral lui-même.

Quant à la rate, elle apparaît formée par une nappage de lymphocytes au milieu desquels les corpuscules de Malpighi sont impossibles à reconnaître ; elle a subi un véritable processus d'uniformisation.

Ajoutons encore que les différentes formations lymphoïdes des divers appareils, tube digestif, amygdales, plaques de Peyer, sont transformées de façon analogue.

Moelle osseuse.—Elle est également toujours modifiée.

Ou bien la réaction est généralisée, ou bien elle est localisée à certaines zones, en particulier dans la région juxta-épiphysaire. Elle prend alors un aspect rougeâtre, aspect fœtal, alors que les parties respectées conservent leur coloration jaunâtre, grasseuse, habituelle. Au microscope on constate que la moelle est infiltrée par des

lules du type lymphoïde, presque à l'exclusion de
s autres éléments ; on ne trouve plus que quelques
lyocytes, quelques mégacaryocytes ; par contre, il
iste de nombreuses hématies nucléées à leurs divers
ades de développement.

En résumé la leucosarcomatose est caractérisée ana-
miquement par l'existence d'un lymphocytome aty-
que, siégeant le plus souvent dans le médiastin, et
accompagnant d'hypertrophie ganglionnaire généra-
ée, d'infiltration uniforme des organes parenchyma-
ux et de la moelle osseuse par des cellules lymphoïdes
alogues à celles trouvées dans le sang, lymphocytes
ais et cellules indifférenciées, avec mitoses et stades
termédiaires ; avec, en outre, de véritables métastases
appelant la tumeur principale, tout cet ensemble dé-
tant la tendance maligne, agressive, envahissante du
ocessus.

CHAPITRE VI

PATHOGÉNIE

Maintenant que nous connaissons le tableau anatomo-clinique de la leucosarcomatose, il nous reste un chapitre particulièrement intéressant à discuter : nous voulons parler de sa nature.

Nous avons vu que deux éléments sont nécessaires pour affirmer la leucosarcomatose : d'une part, une tumeur lymphosarcomateuse, ou mieux lymphocytome atypique s'accompagnant de formations hyperplasiques du tissu lymphoïde et aussi de formations néoplasiques, de métastases ; d'autre part, une formule sanguine leucémique.

Il faut reconnaître, cependant, qu'il y a des cas dans lesquels, si le premier de ces deux facteurs existait bien, le second, par contre, manquait totalement, et ceci, d'accord avec les classiques pour qui, — ainsi que nous avons déjà eu l'occasion de le dire —, le lymphocytome ne s'accompagne jamais de leucémie. Il en était ainsi — nous ne citons que les observations fran-

çaises les plus récentes — dans les cas de Gandy et Piédelièvre, de Harvier, de J. Renault, Cathala et Plichet (l'observation Babonneix, Denoyelle et Pollet ne parle pas d'examen de sang).

Mais à côté de ces faits, il est d'autres cas, et les 37 observations que nous résumons plus loin le démontrent, où la coexistence a été rencontrée : ce sont précisément ceux que nous étudions et auxquels Sternberg a donné le nom de leucosarcomatose.

Cette notion, si l'on excepte quelques rares auteurs, Jolly, Clerc, Sabrazès, ne paraît pas avoir été prise en considération en France ; il n'en est pas de même à l'étranger, et en Angleterre, en Amérique, en Allemagne surtout elle est parfaitement admise. Seule, son interprétation reste discutée.

Doit-on considérer ces cas comme des leucémies ? Il semble bien, puisqu'il existe effectivement une formule sanguine leucémique et non pas une leucocytose banale, qu'il faille répondre par l'affirmative.

De plus, on connaît une affection, le chlorome dont l'aspect histologique est rigoureusement identique, — mise à part la coloration verdâtre qui est un fait secondaire —, aux tumeurs que nous envisageons. Or, le chlorome est rangé parmi les leucémies embryonnaires (Ménétrier, Boudet, Jolly, Lavedan). Pourquoi, dans ces conditions, refuser cette assimilation à la leucosarcomatose ?

C'est que nous ne sommes pas habitués, en effet, à trouver dans les leucémies que nous observons généralement, des formations anatomiques de ce genre.

On décrit bien dans les leucémies, aiguës et chroniques, des modifications hyperplasiques du tissu lymphoïde, des lymphomes — il en existe aussi dans la leucosarcomatose —, mais jamais on ne constate ces énormes masses tumorales, lymphocytomes atypiques, à caractères anatomiques franchement néoplasiques et qui s'accompagnent de métastases.

C'est ainsi que, dans notre cas, s'était substitué au tissu normal de l'ovaire dont il ne restait aucune trace visible à l'examen microscopique, une néoformation dont l'aspect était absolument identique à la tumeur du médiastin, image exactement superposable à celle du sarcome lymphoblastique de l'ovaire que Masson figure dans son traité (p. 223). Il s'agit bien là d'une tumeur maligne ayant tous les caractères que les anatomo-pathologistes reconnaissent au sarcome globo-cellulaire. Il est vrai que la tendance actuelle est de distraire celui-ci du cadre des tumeurs cancéreuses et à le faire rentrer dans celui des organes hématopoiétiques, ce qui déplace le problème mais ne le résout pas.

Ce qui cause tant de difficultés pour classer ces tumeurs, c'est leur siège, le tissu aux dépens duquel elles se développent. « Nous avons jusqu'ici considéré, écrit Ménétrier, comme le criterium le plus sûr de la malignité des tumeurs, l'expansion au-dehors des cellules néoplasiques, leur pénétration dans les appareils vasculaire, sanguin et lymphatique, et leur diffusion dans l'organisme. Dans les appareils hémato et lymphopoiétiques, une semblable diffusion, une semblable migration sanguine et lymphatique ne comportent pas du tout la

même conclusion. Ou plutôt, c'est dans les affections simplement hyperplasiques que nous trouverons au maximum l'envahissement du sang, des voies lymphatiques, et la généralisation des altérations à toutes les parties : moelle, ganglions, rate ; et dans les néoplasies vraiment cancéreuses, la lésion initiale paraîtra circonscrite, restreinte à un organe, à un segment d'organe et sa diffusion ne se fera que par cellules isolées, tout comme les autres cancers et sans envahissement massif du sang comme dans les hyperplasies ».

Masson également, dans le chapitre qu'il consacre aux tumeurs des tissus hémopoïétiques, insiste aussi sur les difficultés de ce problème : « Les néoplasmes donnent des métastases qui résultent du transport des cellules néoplasiques. Or celles-ci ont une morphologie semblable à celle des éléments hyperplasiques, et d'autre part, elles pullulent avec prédilection dans les tissus de même souche qu'elles. On conçoit dès lors qu'il est impossible bien souvent de discerner si elles y sont en qualité d'éléments autochtones et hyperplasiques, ou en qualité de cellules métastatiques ».

Roussy et Wolf exposent la question de façon analogue ; ils ajoutent même que « la théorie de la nature tumorale des leucémies est de plus en plus admise » et citent, en particulier, la lymphosarcomatose à forme leucémique.

Pour Sternberh, pour Sabrazès, il s'agirait d'un véritable dégénérescence, néoplasique, sarcomateuse, hémopoïétique, consécutive à des états inflammatoires antérieurs répétés ; en fait, c'est revenir à la théorie sarcomateuse des leucémies de Banti.

D'autres, au contraire, considèrent simplement ces productions volumineuses du médiastin comme des aspects sarcoïdes dus à l'exagération du processus hyperplasique habituel des leucémies, ou, suivant l'expression de A. Lemaire, des lymphadénoses.

De même Naegeli, dans la dernière édition de son *Traité du sang* (1923), revient sur cette question et conclut « qu'il n'existe pas de tumeur localisée avec leucémie, de sarco-leucémie, il n'y a que des affections leucémiques généralisées. Il n'existe pas de leucémie symptomatique ». Il s'appuie sur les arguments suivants :

1) la lymphadénose chronique ou aiguë, montre toujours en plusieurs points une croissance tumorale infiltrant les tissus de voisinage, surtout à l'examen microscopique. Or, seul l'examen macroscopique doit décider (Schmidt). Il ne saurait être question, pour Naegeli, d'un lymphosarcome puisque tous les organes sont touchés par la leucémie et que le développement malin n'existe pas en un seul, mais en beaucoup d'endroits.

2) Il existe des cas de lymphémie à grands lymphocytes purement hyperplasiques.

3) Toute leucémie lymphatique chronique à petites cellules contient également de grands lymphocytes en proportion variable.

Bref, Naegeli admet qu'il ne s'agit pas d'une maladie localisée, mais d'une *affection de système* ; le fait de constater dans le sang une prédominance des grands lymphocytes ou des formes de Rieder traduirait simplement une évolution plus maligne et presque toujours

aiguë, avec croissance infiltrante beaucoup plus marquée. En définitive, Naegeli pense que de pareils cas doivent continuer à être considérés comme des leucémies.

C'est encore l'opinion des auteurs américains : « La leucosarcomatose, la lymphosarcomatose et la leucémie lymphoïde, écrit Webster, sont les différentes manifestations d'une même maladie ». La physionomie de la leucosarcomatose résulterait de la combinaison du lymphosarcome et de la leucémie lymphoïde et il semblerait que « un lymphosarcome localisé puisse, sous certaines conditions, devenir généralisé, avec une formule sanguine de leucémie lymphatique et se terminer comme une leucosarcomatose ». D'où, pour ces états, l'expression plus générale de « Lymphadenosis leukemic or aleukemic ».

A défaut des leucémies, devons-nous classer ces faits dans ce groupe vague et confus des pseudo-leucémies ? Cela nous paraît difficile puisque, par définition, il comprend « des affections intéressant tout ou partie du système hématopoiétique et qui réalisent l'aspect clinique de la leucémie, mais qui n'offrent pas de modification leucémique du sang » (Rieux). Cet auteur admet bien, il est vrai, que entre les pseudo-leucémies et les leucémies vraies il n'existe qu'une différence de degré, non de nature. La chose paraît, d'ailleurs, expérimentalement démontrée en ce qui concerne la spirillose des poules qui peut-être transmise d'animal à animal ; il arrive que certains animaux de la série présentent les uns une formule leucémique, d'autres un état pseu-

do-leucémique, avec des altérations anatomiques identiques (Ellermann et Bang). Pour Rieux ces affections conservent le caractère pseudo-leucémique tant que le processus demeure chronique et « dès que l'allure de chronique devient aiguë, la pseudo-leucémie primitive passe à l'état leucémique vrai ».

Nous n'insisterons pas plus longtemps sur cette discussion ; pour nous, tumeur et leucémie ne sont que les manifestations d'une maladie primitive du tissu hémopoïétique qui se traduit d'abord par une tumeur localisée sans modification du sang ; puis, à partir du moment où le processus abandonne son allure chronique pour revêtir une marche aiguë, se caractérise par l'adjonction à la tumeur d'une formule sanguine de leucémie embryonnaire.

Quant à sa cause intime elle est actuellement inconnue et l'on en est réduit à l'hypothèse. Il y a deux ordres de faits cependant dont, à notre avis, il faut tenir compte : c'est d'une part, que tous ceux qui ont vu des leucémies aiguës ont bien l'impression qu'il s'agit là d'un processus qui est une sorte d'infection de système plutôt que d'un processus analogue à celui des tumeurs malignes. Mais il y a plus ; il existe, en effet, des observations de leucémies aiguës où on a pu mettre en évidence un germe causal, et, dans un cas tout à fait exceptionnel, Sternberg a pu isoler un streptocoque du sang de son malade et reproduire ensuite, sur l'animal, un tableau clinique et anatomique absolument identique. En outre, dans ces dernières années on a beaucoup discuté les rapports des leucémies avec

les infections diverses : tuberculose (Hirschfeld, Nanta, P. E. Weil et Coste), syphilis, mycoses, etc... Ajoutons, toutefois, à ce sujet que, dans l'appréciation des résultats, il ne faut pas perdre de vue le rôle fort important, bien que secondaire, que peuvent jouer certains microbes, dits germes de sortie.

D'un autre côté, depuis les belles recherches de Peyton Rous, de Fujinami, de Pentimalli, on connaît maintenant un type de sarcome dont la nature infectieuse a été expérimentalement démontrée : le sarcome infectieux de la poule.

Puisque la leucosarcomatose participe des deux processus et constitue, suivant l'expression de Jolly, un type de transition, puisque d'autre part, les cultures de tissus vivants (normal, tuberculeux, lymphosarcomateux, de maladie de Hodgkin et de leucémie lymphatique) ont montré à Lewis et à Webster que les lymphocytes des nodules lymphatiques normaux et pathologiques « sont activement amœboïdes et répondent à des irritations chimiques et bactériologiques variées », et que l'on retrouve le même aspect sur les coupes provenant de pièces nécropsiques, il ne paraît pas déraisonnable de supposer que « ces infiltrations lymphoïdes désignées différemment sous le nom de leucosarcomatose, lymphosarcomatose et leucémie lymphatique, s'expliquent beaucoup mieux si on les interprète comme une réponse à quelque agent chimio-tactique dérivé d'un organisme vivant » (Webster).

Pour séduisante qu'elle le paraisse, cette hypothèse ne nous satisfait pas complètement ; car, si à la ri-

gueur, elle permet de comprendre les infiltrations et les hyperplasies lymphoïdes, elle nous paraît incapable d'expliquer les formations tumorales néoplasiques et les métastases constatées. Peut-être, sur ce point, faut-il faire intervenir le jeune âge des sujets ou une prédisposition qui permettrait cette reviviscence désordonnée et anarchique de tout ou partie du système hémostasiologique, thymus en particulier.

Nous nous garderons de conclure actuellement, de façon définitive sur cette question dont l'intérêt est considérable et que de longues et patientes recherches, seules, permettront d'élucider.

CHAPITRE VII

DIAGNOSTIC. TRAITEMENT

Des considérations précédentes il ressort que le diagnostic de la leucosarcomatose est *particulièrement difficile* à établir, et que nombreuses sont les affections qui peuvent la simuler. C'est ce que nous allons envisager dans ce chapitre, en y ajoutant, pour finir, quelques lignes de traitement.

DIAGNOSTIC POSITIF. — Nous ne reviendrons pas sur l'ensemble des symptômes fonctionnels et physiques présentés par les malades et que nous avons étudiés plus haut. Nous voulons insister ici sur les examens qui s'imposent chez de tels sujets :

Examen de sang ;¹

Biopsie ;

Radioscopie.

1° EXAMEN DE SANG. — Seul il permet d'affirmer le diagnostic de leucémie, soit leucémie lymphoïde, soit beaucoup plus souvent leucémie aiguë à cellules embryonnaires. Il ne suffit pas, cependant, pour poser de

façon ferme le diagnostic de leucosarcomatose, et d'autres recherches sont indispensables.

Signalons en passant l'intérêt considérable, en raison de la nature si discutée de cette affection, de l'hémoculture et de l'inoculation du sang à l'animal, de même que celle des ganglions ou tissus prélevés.

2° BIOPSIE. — C'est une intervention d'une bénignité absolue, à la portée de tous les praticiens, et qui, par contre, donne des renseignements de première valeur.

Il faut donc toujours, ici comme en bien d'autres circonstances, la pratiquer systématiquement.

Biopsie d'un ganglion, ou, lorsque la chose est possible, d'un fragment de la tumeur elle-même (nodules cutanés par exemple).

Dans l'interprétation des coupes, il faut bien savoir cependant que la distinction avec certaines formes de *lymphadénies* bénignes peut être fort délicate, en raison de leur ressemblance histologique.

3° RADIOSCOPIE. — Elle permet de constater l'existence, le plus souvent dans le médiastin, d'une tumeur volumineuse, qui correspond parfois de façon très nette aux signes donnés par la percussion, et qui se caractérise par une opacité anormale de la région sternale, immobile, non expansive, masquant et élargissant l'ombre du pédicule cardio-vasculaire (Obs. 33, 36, 37 et 38).

Tels sont les examens qu'il faudra toujours pratiquer et qui, en éliminant un certain nombre d'affections que nous allons maintenant envisager rapidement, permettront de soupçonner la leucosarcomatose, sinon de l'affirmer.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL. — Il se pose différemment suivant que le malade est examiné au début ou à la période d'état.

A. Période de Début

LA TUBERCULOSE. — La toux, la dyspnée, l'amaigrissement chez un sujet jeune et jusque là bien portant font inévitablement songer à la tuberculose. Mais tous les examens, clinique, radiologique et microscopique, restent négatifs.

L'ADÉNOPATHIE TRACHÉO-BRONCHIQUE. — De même, chez l'enfant, on pensera à l'adénopathie tuberculeuse trachéo-bronchique. Un examen soigneux permettra également de l'éliminer. Chez le nourrisson et le jeune enfant on fera toujours systématiquement la cuti-réaction (Marfan).

L'ADÉNOPATHIE CERVICALE. — De nature variable, elle peut être soit tuberculeuse, soit syphilitique, soit néoplasique. Le diagnostic en est aisé. Il faut en rapprocher les poly-adénopathies chroniques :

PSEUDO-LEUCÉMIE-TUBERCULEUSE. — Elle intéresse les ganglions du cou, des aisselles, moins souvent de l'aîne. On peut trouver de petits ganglions durs, isolés, roulant sous le doigt, ou bien des masses plus ou moins volumineuses, indolores, peu adhérentes, sans tendance à la suppuration ; s'accompagnant souvent de signes de tuberculose pulmonaire, plus rarement d'atteinte hépatique ou splénique. L'examen du sang montre de la leucocytose avec souvent lymphocytose. A la biopsie le ganglion présente des lésions tuberculeuses typiques

avec follicules, zones caséifiées, cellules géantes, et bacilles. C'est le *granulome tuberculeux*.

PSEUDO-LEUCÉMIE SYPHILITIQUE. — Le granulome syphilitique est beaucoup plus rare. On l'observe chez des syphilitiques tertiaires ou des hérédo-syphilitiques. Les ganglions sont hypertrophiés, fermes, durs, pouvant parfois se ramollir. La biopsie montre une hypertrophie lymphocytaire, avec parfois cellules géantes, mais sans bacilles ; les parois artérielles sont profondément modifiées. Elle guérit admirablement par le traitement anti-syphilitique.

LYMPHOGRANULOMATOSE INGUINALE VÉNÉRIENNE. — Ou encore *paradénolymphite de Ravaut*. Le diagnostic est facile. A la suite d'une petite ulcération de la verge, passée bien souvent inaperçue, s'est développée une grosse masse ganglionnaire inguinale, remontant haut dans la fosse iliaque. Au bout d'un à deux mois, elle s'ouvre par des orifices multiples tandis que la peau prend une teinte rouge violacé, l'ensemble ayant un aspect très spécial. Son origine vénérienne infectieuse ne paraît pas douteuse.

MALADIE DE HODGKIN. — Appelé encore *Lymphogranulomatoze de Palttauf-Sternberg*, et mieux, *granulomatoze maligne* (Ménétrier). Elle n'a aucun rapport avec la précédente. C'est une *maladie inflammatoire maligne des ganglions*, de nature très probablement infectieuse, et qui peut être confondue avec la leucosarcomatose. Elle se caractérise par une hypertrophie des ganglions superficiels et profonds, évoluant par poussées, s'accompagnant de fièvre à type variable (ondulante, continue,

intermittente), avec augmentation de volume de la rate, prurit et parfois infiltration cutanée. Elle se termine par la mort en deux ou trois ans. L'examen du sang montre, à côté d'un certain degré d'anémie, une leucocytose légère (20.000) avec polynucléose et fréquemment, non toujours, de l'éosinophilie (6 à 8 %). La biopsie d'un ganglion montre des altérations du type réticulo-endothélial, caractéristiques avec lymphocytes, plasmazellen, nombreux éosinophiles et de grandes cellules spéciales dites cellules de Sternberg, à noyau polylobé, et à protoplasma abondant, faiblement coloré ; le tout disséminé au sein d'une trame réticulée bien conservée : donc aspect tout à fait spécial et qui permet d'affirmer le diagnostic.

LYMPHÉMIE ET MYÉLÉMIE ALEUCÉMIQUES. — Cliniquement, il existe de gros ganglions avec une grosse rate. Le chiffre leucocytaire est normal, mais on trouve une augmentation considérable du pourcentage des lymphocytes, ou des polynucléaires. Ce second type se rencontre surtout chez l'enfant : c'est la *pseudo-leucémie ou anémie splénique infantile* de von Jacksch-Luzet. En réalité, ce sont des leucémies frustes, des subleucémies.

LYMPHADÉNIE ALEUCÉMIQUE OU LYMPHOMATOSES (Ménétrier). — Ici, le diagnostic est autrement délicat. Ce sont des affections qui résultent d'une véritable hyperplasie du lymphocyte, d'où le nom de *lymphocytome* (Ménétrier) qui lui a été donné. Il en existe deux formes, suivant le degré de malignité, d'agressivité (Pappenheim) lymphocytome *typique* et lymphocytome *atypique* correspondant aux descriptions anciennes du

lymphadénome — et du lymphosarcome — localisé ou généralisé. Il est classique de dire que ces formations ne s'accompagnent jamais de leucémie. Leur parenté est cependant grande avec la leucémie lymphoïde, des types de transition et des transformations de l'une à l'autre existent — la leucosarcomatose en est un — ce qui rend le diagnostic singulièrement difficile. Beaucoup plus facilement, on éliminera par la biopsie une tumeur, d'ailleurs rare, le *plasmocytome*, grâce à ses éléments caractéristiques.

MYÉLOCYTOME ET MYÉLOSARCOME. — Ils se rattachent à la leucémie myéloïde, véritables subleucémies ou leucémies fruste, bénigne et maligne. Les caractères anatomiques et hématologiques propres à cette origine myéloïde permettent la distinction avec la leucosarcomatose, d'origine lymphoïde.

LES SPLÉNOMÉGALIES. — Primitives : *splénome de Ménétrier* et *endothéliome ou maladie familiale de Gaucher* ; par troubles de l'hématopoïèse : *Erythrémie de Vaquez* et *Anémie splénique de l'adulte (Maladie de Banti)*. Elles se rapprochent de la leucosarcomatose à tumeur splénique ; mais il n'existe jamais dans ces cas de formule sanguine leucémique.

LES LEUCÉMIES CHRONIQUES. — Le diagnostic avec la *myéloïde* est facile. Il n'en est pas de même pour la forme *lymphoïde* en raison des rapports intimes que la leucosarcomatose présente avec elle comme avec le lymphosarcome. Seul l'examen complet du malade, avec étude du sang, biopsie, radioscopie, permettra de juger à quel stade il se trouve de la « lymphadénose ».

LES LEUCÉMIDES. — Il s'agit encore, ici, d'un diagnostic difficile. Ce sont des sujets porteurs de lésions cutanées polymorphes et prurigineuses, et qui peuvent s'accompagner d'une formule sanguine leucémique. Ces éruptions et ces tumeurs présentent histologiquement une infiltration lymphocytaire au sein d'un fin réseau adénoïde, caractères des lymphomes et des lymphadénomes, pouvant dans certains cas mêmes être considérés comme des lymphosarcomes et des lymphosarcomatoses. C'est dire que ces cas sont très proches de la leucosarcomatose, si tant est qu'ils ne doivent y être incorporés.

MYCOSIS FONGOÏDE. — Caractérisé essentiellement par des éruptions polymorphes infiltrées et des tumeurs avec prurit, il ne simule que de loin la leucosarcomatose. Cependant la biopsie d'une tumeur montre un aspect d'apparence lymphomateuse et seules les lésions de l'érythrodermie prémycosique avec nids cellulaires intra-épidermiques sont caractéristiques (Darier). Il n'y a pas de formule sanguine spéciale.

B. — Période d'état

En dehors des affections envisagées ci-dessus, il faut signaler :

LES LEUCÉMIES-AIGUES. — Leur évolution brutale, la fièvre, les lésions bucco-pharyngées, l'angine, les hémorragies multiples, l'atteinte modérée des ganglions, de la rate, avec la transformation de la formule sanguine tout à fait particulière et dont nous avons déjà parlé les caractérisent. Mais nous avons insisté sur les

relations étroites qui existent entre cette forme pure et la leucosarcomatose, dont la formule leucémique embryonnaire est un des éléments. Le diagnostic est donc à peu près impossible et, bien souvent, la vérification anatomique seule permettra de juger s'il s'agit d'une forme pure ou d'une leucosarcomatose.

CHLOROME; — A côté des leucémies aiguës, il faut citer le chlorome dont le diagnostic sera affirmé par la biopsie et la coloration verte pistache des tumeurs.

ANÉMIE PERNICIEUSE. — La pâleur, l'anémie extrême, les manifestations hémorragiques la rapprochent du type clinique que nous envisageons. Par contre l'absence d'hypertrophie ganglionnaire généralisée, de splénomégalie l'en éloignent, ce que confirme l'examen du sang.

PURPURAS. — La diathèse hémorragique avec purpura de la leucosarcomatose à cette période de son évolution pourrait faire dévier le diagnostic du côté du purpura. A l'examen du sang l'absence de leucémie et surtout de cellules embryonnaires, et au contraire la fréquence de la myélocytose constituent un tableau sanguin totalement différent.

En résumé cette étude montre que le diagnostic de la leucosarcomatose est extrêmement difficile, et que bien souvent il ne pourra être affirmé qu'à l'autopsie — si l'examen du sang a toutefois été fait en temps utile — et par l'examen histologique des pièces. Cette difficulté s'explique par les relations intimes qui existent entre cet état pathologique et d'autres affections : les leucémies aiguës et lymphatiques, le lymphosarcome.

TRAITEMENT. — Notre ignorance complète de la nature intime de cette affection n'a d'égale que la pauvreté des moyens d'action que nous possédons contre elle.

Un fait seul est certain : c'est sa localisation élective, spéciale sur le tissu hématopoïétique qui est, comme on le sait, particulièrement *radio-sensible*. Il suit de là que la *radiothérapie* constitue, actuellement, le traitement de choix à lui opposer ; on procédera par irradiations filtrées et soigneusement dosées sur les tumeurs, les masses ganglionnaires, la rate. Ce traitement devra être conduit avec la plus extrême prudence ; en effet, dans deux cas où les Américains l'utilisèrent (Obs. 30 et 36), tardivement il est vrai, s'il y eut sédation des troubles fonctionnels et diminution de la tumeur, par contre les accidents hémorragiques redoublèrent d'intensité, des transfusions sanguines durent être pratiquées et la mort survint très rapidement en quelques jours.

On pourra également utiliser l'action du thorium X qui a donné dans des affections voisines des résultats très remarquables ; l'arsenic et le benzol, ce dernier à condition toutefois qu'il n'existe pas de grande anémie, pourront aussi être d'un certain secours.

Tels sont les moyens à notre disposition, actuellement, non pas pour guérir, mais du moins pour tenter d'enrayer le processus extrêmement sévère que représente la leucosarcomatose.

OBSERVATIONS

Obs. I. (*personnelle*). — Bé.... Louise, 17 ans, ouvrière d'usine, entre à Laënnec dans le service de notre maître, le Dr Claisse le 14 mai 1923, pour des épistaxis ayant débuté huit jours auparavant et dont l'abondance et la répétition ont nécessité un tamponnement des fosses nasales.

On ne relève rien d'intéressant dans ses antécédents héréditaires et personnels, sauf une scarlatine discutable survenue il y a deux ans, mais dont l'éruption n'aurait duré que 24 heures et qui aurait été suivie de douleurs rhumatismales.

Depuis un mois elle présente un léger œdème des membres inférieurs qui persiste à son entrée. Ce qui attire l'attention dès son entrée, c'est l'aspect *pâle* de la malade, qui contraste avec une constitution d'apparence robuste. La peau et les muqueuses sont décolorées ; le visage légèrement bouffi a un aspect cireux et blafard ; les extrémités sont froides ; sur la face antérieure des cuisses existent deux plaques de *purpura* du diamètre d'une pièce de cinq francs ; en outre des *pétéchies* grosses comme un grain de mil sont disséminées sur toute l'étendue des membres inférieurs. Il existe peu de fièvre (37°6) ; le pouls est à 120. L'épistaxis recommence dès le lendemain de l'entrée de la malade et s'accompagne de stomatorragie et de gingivorragie.

Les différents groupes ganglionnaires ne paraissent pas augmentés de volume.

En revanche la rate est facilement sentie à la palpation débordant de deux travers de doigt les fausses côtes ; le foie paraît normal ; il n'existe aucun signe anormal ni du côté des poumons, ni du côté du cœur. La langue est saburrale, il n'y a pas d'angine ; les réflexes sont normaux ; l'intelligence



FIG. 1. — Tumeur, vue latérale

est intacte ; on ne trouve dans les urines ni sucre, ni albumine.

Sans attendre les résultats de l'examen du sang, on pratique une thérapeutique d'urgence (huile camphrée, chlorure de calcium, injections d'anthéma, tamponnement nasal, goutte à goutte rectal). Dans les heures qui suivent, les hémorragies bucco-nasales paraissent s'arrêter, puis elles

reprennent dans la nuit plus violemment, s'accompagnant en outre d'hémorragies multiples viscérales et cutanées. On constate du mælena, de l'hématurie, des métrorragies ; de nombreux placards purpuriques sont apparus à la racine des cuisses et à l'abdomen. La température reste toujours à 37°8, le pouls à 130. La malade est parfaitement lucide et se rend compte de la gravité de son état. Elle succombe, malgré une thérapeutique intensive, 40 heures après son entrée à l'hôpital.

L'AUTOPSIE est pratiquée 36 heures après la mort. Après incision de la paroi, qui est épaisse et bien musclée, on ne constate ni ascite, ni liquide pleural ; on aperçoit immédiatement *dans le thorax une grosse tumeur médiane* de 22 centimètres de long sur 12 centimètres de large, située derrière le sternum dont elle est indépendante, entre les deux poumons, qu'elle refoule latéralement ; elle s'étend en hauteur du bord inférieur du corps thyroïde, avec lequel elle ne présente aucune connexion, jusqu'au diaphragme auquel elle adhère, ainsi du reste qu'à la face antérieure du péricarde pariétal dont il est impossible de la séparer et qu'elle masque complètement. La tumeur n'est pas verdâtre, mais d'aspect blanc-jaunâtre, de consistance ferme. Elle présente à sa superficie et dans son épaisseur des suffusions hémorragiques (Fig. 4).

Le cœur est libre dans la cavité péricardique qui renferme à peine quelques grammes de liquide ; il présente ainsi que les feuillets péricardiques de petites taches hémorragiques. On ne constate aucune lésion cardiaque. L'ensemble du cœur et de la tumeur pèse 920 grammes.

La rate mesure 18 × 11 centimètres et pèse 420 grammes ; elle est rose foncé, ferme et d'aspect homogène à la coupe.

Les reins sont augmentés de volume et parsemés de noyaux blanchâtres de 2 centimètres de diamètre environ, légèrement saillants à la surface de l'organe. Sur la coupe, ils rappellent l'aspect de la tumeur médiastinale. Il existe une large

infiltration hémorragique du bassinet du rein droit qui pèse 165 grammes.

Les surrénales bien conservées ont un aspect sensiblement normal.

Le foie pèse 2.500 grammes ; il ne présente pas de noyaux ; le parenchyme hépatique est uniforme à la coupe.

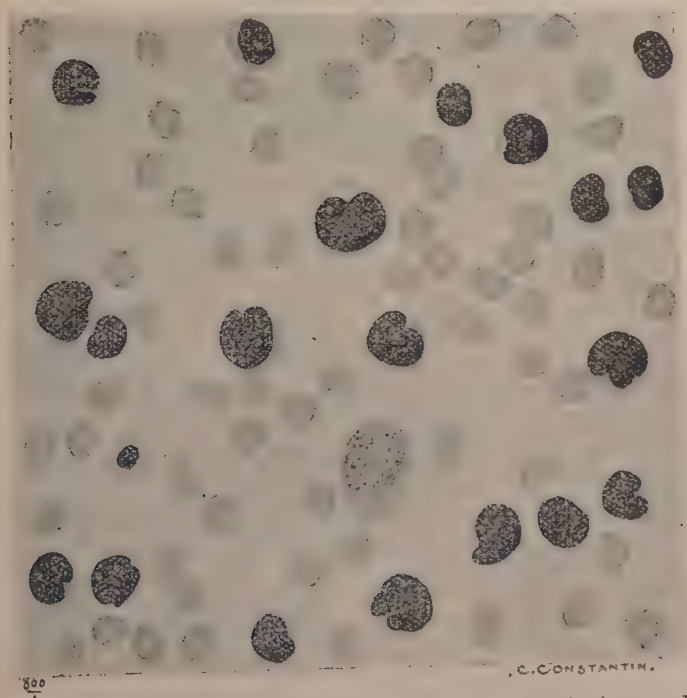


FIG. 2. — Frottis de sang sec. On remarquera les incisures des noyaux des cellules indifférenciées, les nucléoles apparents ; une hématie nucléée

Les poumons ne présentent aucune lésion visible, sauf un peu de congestion des bases.

Le corps thyroïde a un aspect normal.

Le tube digestif présente quelques suffusions sanguines diffuses. Les ganglions mésentériques ne sont pas augmentés de volume.

Du côté génital on aperçoit de petites taches ecchymotiques sur l'utérus ainsi que sur les ovaires, qui sont beaucoup plus gros que normalement et dont le volume atteint celui d'un œuf de poule. L'ovaire gauche est creusé d'une cavité centrale contenant un tissu analogue à celui de la tumeur thoracique et légèrement strié de sang. Il existe de petites hémorragies dans tout le tissu ovarique. A droite, aspect analogue avec plusieurs kystes moins volumineux, mais avec le même contenu.

EXAMEN DU SANG. — Cet examen, fait pendant la vie, donne les chiffres suivants :

Globules rouges.... 806.000

Globules blancs..... 238.000

La formule leucocytaire donne les résultats suivants :

Cellules indifférenciées..... 88 %

Polynucléaires neutrophiles. 2 —

Lymphocytes vrais..... 10 —

1 Hématie nucléée pour 200 leucocytes environ.

Les cellules indifférenciées sont de plusieurs types (Fig. 2). On trouve un certain nombre de cellules souches typiques avec leur protoplasma, peu abondant, très basophile, leur noyau présentant des nucléoles très visibles, l'ensemble de la cellule étant de la taille d'un moyen mononucléaire. Mais on trouve en plus grand nombre encore des cellules dont le protoplasma peu abondant prend mal les colorants, dont le noyau présente l'aspect en réseau particulièrement pâle et fin, noyau qui est souvent encoché ou presque coupé en deux comme le noyau des monocytes.

On trouve quelques éléments ayant l'aspect de cellules dites de Rieder. Il s'agirait donc de cellules déjà un peu plus vieilles que les cellules souches dominantes dans les cas de

leucémie aiguë. On trouve de plus des altérations importantes décrites par tous les auteurs sur les frottis de sang sec des leucémies aiguës et notamment les plaques réticulées décrites encore récemment par M. G. Lion.

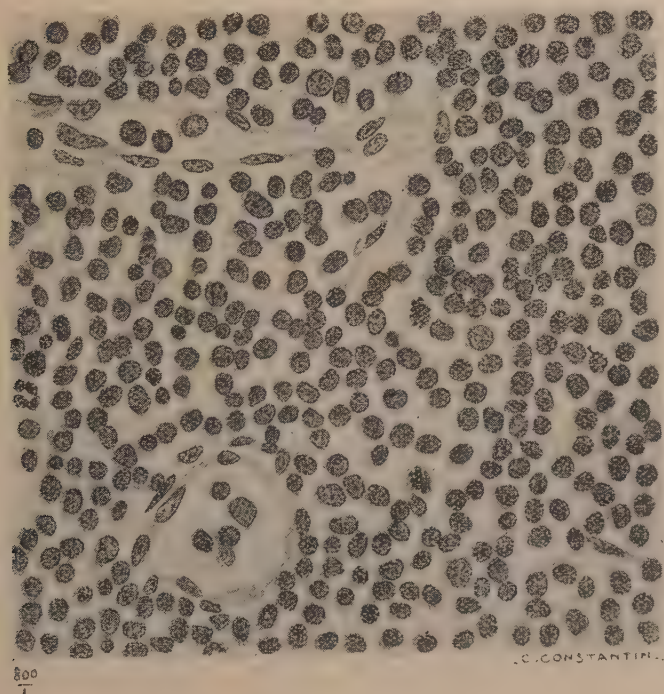


FIG. 3. — Tumeur du médiastin : on remarquera deux mitoses ; des hématies nucléées, le volume variable des noyaux des lymphocytes, et la présence de ces mêmes lymphocytes dans la lumière des capillaires. *L'aspect de la tumeur ovarienne était identique.*

L'EXAMEN HISTOLOGIQUE DE LA TUMEUR montre d'abord l'aspect uniforme habituel des préparations de lymphocytome. La tumeur est entièrement constituée par une nappe de lym-

phocytes ; entre les nappes cellulaires, il existe des fentes sans aucune limitation, comme les fentes vasculaires des sarcomes. Le tissu réticulé est peu abondant. Il existe par place un peu de tissu conjonctif avec de nombreux fibroblastes. Les capillaires sont assez importants, et dans leur lumière, on retrouve des cellules analogues à celles de la tumeur (Fig. 3).

Vu à un fort grossissement, les éléments cellulaires de la tumeur présentent un protoplasma peu abondant, vaguement basophile et dont le noyau possède le fin réseau chromatinien des lymphocytes pathologiques. Beaucoup de ces noyaux sont ronds et l'ensemble de la cellule a le volume habituel de ces lymphocytes anormaux. Un certain nombre de ces lymphocytes, au lieu d'un noyau rond et régulier, présentent un noyau plus volumineux, presque bourgeonnant. On trouve par place des aspects de noyaux pyknotiques et quelques aspects de mitoses. Nulle part, on ne trouve de grandes cellules sarcomateuses. En revanche, on trouve des hématies nucléées.

Dans les différents organes on trouve une infiltration généralement assez abondante de lymphocytes du même type comme dans la leucémie aiguë ; cette infiltration est très marquée dans l'utérus, dans le corps thyroïde, dans le foie. Elle est peu marquée dans le cœur, la surrénale de l'œsophage.

Le *poumon* présente des lésions de broncho-pneumonie discrète avec des hémorragies par places ; il existe un peu d'anthraxose avec un peu de sclérose ancienne. Il faut noter la présence des microbes en abondance dans les alvéoles et dans le tissu conjonctivo-vasculaire, microbes ressemblant aux pseudo-diptériques décrits jadis dans la leucémie.

La *rate*, qui est volumineuse, possède une capsule épaissie ; les corpuscules sont peu reconnaissables. La coupe a un aspect uniforme, lymphocytes et tissu conjonctif épais.

Un ganglion du hile du poumon, normal d'aspect, possède une architecture complètement bouleversée et méconnaissable avec de la sclérose et de l'antracose ; son aspect est celui d'une nappe lymphocytaire sans qu'on puisse reconnaître la structure normale habituelle des follicules (1).

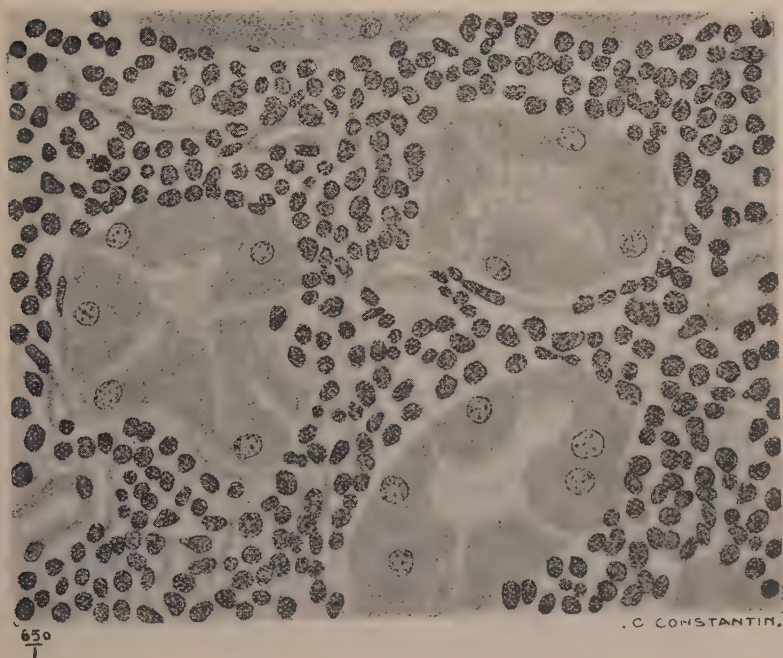


FIG. 4. — Infiltration du rein

Le rein présentait macroscopiquement des noyaux blanchâtres comme dans certaines leucémies aiguës. De fait, existe une énorme infiltration de lymphocytes qui, dans certaines régions, sépare en nappes épaisses les éléments du

(1) Par suite d'une erreur on n'a pu malheureusement faire d'examen de la moelle osseuse.

parenchyme, glomérules ou tubes, mais il ne s'agit que d'une infiltration comme dans les leucémies, et non pas d'une métastase tumorale surajoutée s'étant substituée au tissu primitif de l'organe (Fig. 4).

La tumeur ovarienne, au contraire, présente absolument le même aspect que la tumeur du médiastin avec sa nappe de lymphocytes plus ou moins volumineux. On y remarque, de plus, d'importantes hémorragies.

On ne retrouve nulle part de traces de l'aspect normal de l'ovaire.

RÉSUMÉS DES OBSERVATIONS

RECUEILLIES DANS LA LITTÉRATURE MÉDICALE

Obs. 2. — F. TAYLOR (1873).

Garçon, 12 ans.

Début. — 5 semaines avant l'admission des œdèmes.

Examen physique. — Hypertrophie ganglionnaire généralisée, gros foie, grosse rate.

Sang. — Augmentation des globules blancs (1/10^e du nombre total des globules par champ).

Durée. — 10 semaines.

Autopsie. — Hypertrophie ganglionnaire généralisée.

Tumeur du médiastin antérieur envahissant la plèvre. Infiltration du foie, de la rate et des reins.

Obs. 3. — SMITH (1874).

Homme, 30 ans.

Début. — 1 mois auparavant par augmentation du foie et de la rate.

Examen physique. — Hypertrophie du foie et de la rate ; tumeurs cutanées thoraciques.

Sang. — Grosse augmentation du nombre des leucocytes.

Durée. — 6 mois.

Autopsie. — Hypertrophie ganglionnaire généralisée.

Tumeur du médiastin antérieur infiltrant les pectoraux.
Infiltration des organes parenchymateux.

Obs. 4. — GOWANS (1876), d'après WEBSTER.

Homme, 25 ans.

Début. — Pleurésie, dyspnée, hypertrophie ganglionnaire
3 mois auparavant.

Examen physique. — Hypertrophie ganglionnaire généralisée. Gros foie. Grosse rate.

Sang. — Grosse augmentation du nombre des globules blancs.

Durée. — 5 mois.

Autopsie. — Hypertrophie ganglionnaire généralisée. Tumeur du médiastin envahissant le péricarde, le cœur et la plèvre ; infiltration du foie, de la rate, des reins et de la moelle osseuse.

Obs. 5. — MORISON (1876).

Garçon de 7 ans.

Symptômes. — Hypertrophie des ganglions cervicaux, dyspnée, diathèse hémorragique.

Sang. — Leucémie.

Durée. — ?

Autopsie. — Hypertrophie ganglionnaire généralisée. Tumeur du médiastin. Infiltration des organes parenchymateux.

Obs. 6. — F. C. TURNER (1879).

Garçon, 15 ans.

Début. — 3 mois avant l'admission par douleurs dans les bras et les jambes.

Examen physique. — Hypertrophie ganglionnaire généralisée.

sée. Augmentation de volume du foie et de la rate. Diathèse hémorragipare. Température élevée.

Sang. — Leucémie.

Durée. — 4 mois.

Autopsie. — Hypertrophie ganglionnaire généralisée. Tumeur du médiastin antérieur. Infiltration des organes parenchymateux.

Obs. 7. — T. A. PACKARD (1891).

Garçon, 6 mois.

Début. — 4 mois avant l'admission, par des tumeurs du dos, de la tête et des pieds.

<i>Sang :</i>	G. R.....	4.816.000
	G. B.....	30.000

Durée. — 5 mois.

Autopsie. — Tumeur du médiastin. Infiltration des organes parenchymateux. Nombreux nodules cutanés.

Obs. 8. — DRESCHFELD (1891).

Homme, 23 ans.

Début. — 3 mois auparavant par symptômes thoraciques (oppression).

Sang. — Leucémie (1 leucocyte pour 40 G. R. environ). La plupart des leucocytes étaient du type des petits mono; quelques grands mono à large noyau.

Durée. — 3 mois 1/2.

Autopsie. — Hypertrophie ganglionnaire généralisée. Tumeur du médiastin et infiltration des organes parenchymateux.

Obs. 9. — P. PALMA (1892).

Homme, 18 ans.

Début. — 3 mois avant l'admission par symptômes thoraciques et adénopathies inguinales.

Examen physique. — Hypertrophie ganglionnaire généralisée. Foie et rate palpables. Fièvre irrégulière.

Sang. — Normal à l'entrée.

2 mois plus tard :

G. R. 2.160.000

G. B. 372.000

Durée. — 5 mois.

Autopsie. — Hypertrophie ganglionnaire généralisée. Tumeur du médiastin antérieur. Infiltration des organes parenchymateux et de la moelle osseuse.

Obs. 10. — REIMANN (1899).

Fillette, 9 ans.

Début. — 4 semaines auparavant par douleurs thoraciques et asthénie.

Examen physique. — Gros foie. Grosse rate. Adénopathies inguinales. Hémorragies multiples.

Sang : G. R. 1.200.000

G. B. 350.000

Le 1/4 environ (?) des leucocytes étaient des mono. 1 nouvel examen, la veille de la mort, montra que le plus grand nombre des leucocytes étaient des mono de la dimension d'un globule rouge.

Durée. — 1 mois et demi.

Autopsie. — Tumeur du médiastin antérieur. Infiltration des organes parenchymateux et de la moelle osseuse. Adénopathies inguinales.

Ob. 11. — F. MARTIN (1901).

Homme, 45 ans.

Début. — Adénopathies inguinales et cervicales, asthénie, malaises, plusieurs années avant l'admission.

Examen physique. — Hypertrophie ganglionnaire généralisée. Gros foie. Grosse rate.

Sang. — Formule leucémique avec augmentation du nombre des grands lymphocytes (?).

Durée. — ?

Autopsie. — Tumeurs villeuses des séreuses pleurale et péritonéale. Hypertrophie ganglionnaire généralisée. Infiltration des organes parenchymateux.

Obs. 12. — ROCAZ (1902).

Garçon, 4 ans.

Début. — Angine, puis hémorragies.

Examen physique. — Hypertrophie ganglionnaire généralisée. Gros foie et grosse rate.

Sang :

G. R.....	1.816.000
G. B.....	244.900

Equilibre leucocytaire (%) (Sabrazès) :

Lympho.....	96,66
G. Mono.....	0,60
F. T.....	0,60
Poly.....	2,40

Durée. — 1 mois et demi.

Autopsie. — Tumeur du médiastin antérieur. Infiltration des organes parenchymateux et de la moelle osseuse. Hypertrophie ganglionnaire généralisée.

Obs. 13. — C. STERNBERG (1903).

Garçon, 14 ans.

Début. — 14 jours avant l'admission par augmentation de volume de l'abdomen et dyspnée.

Examen physique. — Douleur à la pression du sternum et des os longs. Poly-adénopathies. Gros foie, grosse rate.

Sang :

G. R.....	2.500.000
G. B.....	800.000

Equilibre leucocytaire :

G. Mono.....	93.1
P. Lympho.....	5.1
Poly.....	1.8

Durée. — 1 mois.

Autopsie. — Tumeur du médiastin antérieur. Infiltration

des organes parenchymateux, de la moelle osseuse et du cerveau. Hypertrophie ganglionnaire cervicale et mésentérique.

Obs. 14. — A. S. WARTHIN (1904).

Homme, 30 ans.

Début. — 1 mois auparavant par symptômes abdominaux.

Examen physique. — Tumeur abdominale.

Sang. — Leucémie.

G. Mono.....	86.6
Lympho	10.5
Poly. neutro,	1.6
— éosino	0.2
Mono-éosino	0.5

Durée. — 1 mois et demi.

Autopsie. — Tumeur de l'iléon. Infiltration des organes parenchymateux et de la moelle osseuse. Hypertrophie de tous les ganglions profonds.

Obs. 15. — H. LEADER (1906).

Garçon, 11 ans.

Début. — 2 mois avant l'admission par amaigrissement, adénopathie cervicale, phénomènes gastro-intestinaux.

Examen physique. — Hypertrophie ganglionnaire généralisée. Hépatomégalie. Fièvre irrégulière.

Sang. — Leucémie lymphoïde.

G. R	4.320.000
G. B	21.500

Equilibre leucocytaire :

P. Lympho.....	64.5
G. Mono.....	16.3
Poly. neutro.....	19.04

Hématies nucléées : 6.6 % G. B.

Mégaloblastes : 2/378 G. B.

Durée. — 4 mois,

Autopsie. — Tumeur du médiastin antérieur. Hypertrophie ganglionnaire généralisée. Infiltration des organes parenchymateux.

Obs. 16. — B. FELLNER (1907).

Homme.

Début. — Par anémie et cachexie.

Examen physique. — Hypertrophie ganglionnaire généralisée, gros foie et grosse rate. Ascite. Œdème. Hydrothorax.

Sang. — Leucémie lymphoïde à grandes cellules.

Durée. — 1 mois et demi.

Autopsie. — Tumeur du médiastin. Hypertrophie ganglionnaire généralisée. Infiltration des organes parenchymateux. Chylothorax et ascite chyleuse.

Obs. 17. — R. POLLAK (1907).

Garçon, 13 ans.

Début. — 2 mois auparavant par asthénie et augmentation de volume de l'abdomen.

Examen physique. — Pâleur. Douleur à la pression du sternum et des os longs. Tumeur de la rate. Hypertrophie ganglionnaire généralisée, gros foie. Fièvre.

Sang : G. R. 2.200.000

G. B. 11.200, puis 13.500

Lympho : 97 0/0, dont 68 0/0 de grands mono-atypiques avec gros noyau pâle, présentant parfois une encoche, et protoplasma peu abondant, basophile.

Durée. — 2 mois et demi.

Autopsie. — Tumeur de la rate (2.500). Infiltration des organes parenchymateux et de la moelle osseuse. Hypertrophie ganglionnaire généralisée.

Obs. 18. — Von JAGIC (1908).

Homme, 26 ans.

Début. — 1 mois avant l'admission par douleurs thoraciques, toux et œdèmes.

Examen physique. — Hypertrophie ganglionnaire généralisée. Foie et rate palpables.

Sang. — Leucémie lymphoïde.

G. R. 3.480.000

G. B. 24.000

dont 78.3 0/0 de mono à gros noyau pâle vacuolaire, et à protoplasma basophile, et 10.1 0/0 de petits lympho.

Durée. — 3 mois.

Autopsie. — Tumeur du médiastin. Hypertrophie ganglionnaire généralisée. Infiltration des organes parenchymateux et de la moelle osseuse.

Obs. 19. — W. MAGER (1909).

Homme, 21 ans.

Début. — Par de la dyspnée, 4 mois avant l'admission, avec expectoration abondante.

Examen physique. — Pâleur. Matité sternale. Hypertrophie ganglionnaire généralisée. Gros foie et grosse rate. Hémorragie sus-conjonctivales.

Sang : G. R. 3.680.000

G. B. 810.000

Equilibre leucocytaire :

G. Mono. 86.5

Lympho. 13

Poly. 0.5

Durée. — 5 mois.

Autopsie. — Tumeur du médiastin antérieur. Hypertrophie ganglionnaire généralisée. Infiltration des organes parenchymateux.

Obs. 20. — R. PALTAUF (1912).

Garçon, 13 ans.

Début. — Malaise, pâleur et asthénie depuis longtemps (?)

Examen physique. — Hémorragies multiples. Adénopathie cervicale. Splénomégalie modérée.

Sang : Leucocytes : 500.000

Formule presque uniquement constituée par des mono à noyau globuleux et vésiculeux.

Durée. — ?

Autopsie. — Tumeur de l'iléon. Hypertrophie des ganglions mésentériques ; infiltration de la moelle osseuse et des organes parenchymateux.

Obs. 21. — R. PALTAUF (1912).

Homme, 24 ans.

Début. — Par tumeurs cutanées multiples ; puis apparition de toux.

Examen physique. — Tumeurs multiples de la peau du thorax, de l'abdomen, du dos et des membres. Gros foie et grosse rate.

Sang. — Normal le 17 avril 1906.

Formule leucémique quelques jours avant la mort (13 décembre 1906), avec 98 % de grands mono.

Durée. — ?

Autopsie. — Tumeur du médiastin antérieur.

Infiltration des organes parenchymateux et de la moelle osseuse.

Obs. 22. — LAEDERICH, DEBRÉ et GASTINEL (1912).

Homme, 19 ans.

Début. — 8 jours avant l'entrée à l'hôpital, par malaises et hémorragies multiples.

Examen physique. — Hypertrophie ganglionnaire généralisée. Grosse rate. Fièvre modérée.

Sang : G. R. 2.943.000

 G. B. 197.800

« L'immense majorité des leucocytes (83,5 %) est constituée par des cellules... répondant au type décrit sous le nom de cellule embryonnaire, ou cellule-souche, ou grand lymphocyte d'Erlich, ou myélocite orthobasophile de Dominici ».

Durée. — 15 jours (?)

Autopsie. — Grosse tumeur (lymphome) du médiastin antérieur. Infiltration des organes parenchymateux et de la moelle osseuse. Hypertrophie ganglionnaire généralisée.

Obs. 23. — W. D. O'KELLY (1914).

Homme, 19 ans.

Début. — 4 mois avant l'admission par fatigue générale et malaises.

Examen physique. — Adénopathie inguinale. Hypertrophie de la rate. Stomatite. Fièvre

<i>Sang :</i>	G. R.	1.472.000
	G. B.	295.000

Equilibre leucocytaire :

Poly. neutro.	15
Myélo.	0.5
Lympho.	45.5
G. Mono.	3.5
Mégalo. et lymphoblastes.	79

Durée. — 1 mois et demi.

Autopsie. — Tumeur du médiastin. Hypertrophie ganglionnaire généralisée. Infiltration des organes parenchymateux et de la moelle osseuse.

Obs. 24. — C. STERNBERG (1916).

Garçon, 11 ans

Début. — 5 mois avant l'admission par asthénie et dyspnée.

Examen physique. — Fièvre rémittente. Diathèse hémorragique.

Sang. — Leucémie, avec grosse augmentation du nombre des grandes cellules mononucléées, dites « cellules leucosarcomateuses » (67 à 72 %).

Durée. — 10 mois.

Autopsie. — Masses tumorales de la dure-mère. Hypertro-

phie ganglionnaire généralisée à tendance confluyente et infiltration des organes parenchymateux.

Obs. 25. — C. STERNBERG (1916).

Homme, 19 ans.

Début. — Dyspnée et oppression 3 semaines avant l'admission.

Examen physique. — Eruption cutanée (?) et œdème.

Sang. — Grosse augmentation des leucocytes. Cellules leucosarcomateuses : 74 %. Petits lympho. : 22 %.

Durée. — ?

Autopsie. — Tumeur du médiastin. Hypertrophie ganglionnaire généralisée. Infiltration des organes parenchymateux et de la moelle osseuse. Nombreuses hémorragies.

Obs. 26. — C. STERNBERG (1916).

Jeune fille, 16 ans.

Début. — 3 semaines avant l'admission par dyspnée.

Examen physique. — Tumeur saillante au-dessus du sternum et plongeant derrière lui. Pas de fièvre. On pensa à une affection du corps thyroïde et, en raison de la dyspnée, la malade fut opérée. Mort le lendemain.

Sang. — (prélevé sur le cadavre).

Formule leucémique :

Cellules leucosarcomateuses.	81 %
Polynucléaires.....	13,5
Lympho.....	3,5

(Réaction de l'oxydase négative).

Durée. — 4 mois.

Autopsie. — Tumeur du médiastin antérieur. Infiltration des organes parenchymateux et de la moelle osseuse. Hypertrophie ganglionnaire généralisée.

Obs. 27. — C. STERNBERG (1916).

Jeune fille, 16 ans.

Début. — 7 semaines avant l'admission par adénopathie cervicale.

Sang. — Augmentation du nombre des G. B.

Cellules leucosarcomateuses.	68 %
Lymphocytes.....	29,7

Durée. — 2 mois.

Autopsie. — Hypertrophie ganglionnaire généralisée à tendance confluente. Infiltration des organes parenchymateux. Masses tumorales dans les deux seins. Hémorragies multiples.

Obs. 28. — C. STERNBERG (1916).

Fillette, 10 ans.

Début. — Apparition, 3 mois avant l'admission, de nodules tumoraux sur le crâne. Pâleur progressive.

Sang. — Augmentation considérable des G. B.

Cellules leucosarcomateuses...	74,5 0/0
Polynucléaires	21
Lympho	4,5

(réaction de l'oxydase négative):

Durée. — 5 mois.

Autopsie. — Tumeurs du pariétal. Infiltration des organes parenchymateux. Hypertrophie modérée des divers groupes ganglionnaires.

Obs. 29. — R. H. MAJOR (1918).

Femme, 42 ans.

Début. — 1 mois avant l'admission par malaises et céphalées.

Examen physique. — Hypertrophie des amygdales. Grosse rate. Râles humides dans la région axillaire.

<i>Sang :</i>	G. R.....	3.400.000
	G. B.....	41.000

Equilibre leucocytaire :

Poly. neutro.....	12
Petits lympho.....	35
Grands lympho.....	30
F. T.....	8
Poly. éosino.....	2
Myélocytes.....	4
F. dégénérées.....	2
Normoblastes.....	7

Durée. — 2 mois.

Autopsie. — Tumeur du médiastin antérieur. Hypertrophie ganglionnaire généralisée et infiltration des organes parenchymateux.

Obs. 30. — F. P. WEBER. (1919).

Homme, 18 ans.

Début. — Un mois auparavant par point de côté.

Examen physique. — Hypertrophie ganglionnaire généralisée. Gros foie, grosse rate. Fièvre légère. Epanchement pleural droit (liquide hémorragique).

<i>Sang :</i>	G. R.	3.000.000
	G. B.	167.500

Equilibre leucocytaire :

Grands lympho....	96
Poly. neutro.....	2
F. T.....	2

Evolution. — Le traitement par rayons X fut suivi d'hémorragies sévères, de fièvre, d'œdèmes des membres inférieurs et de mort.

Durée. — 2 mois et demi.

Autopsie. — Tumeur du médiastin antérieur. Hypertrophie ganglionnaire généralisée. Infiltration des organes parenchymateux et de la moelle osseuse. « Ces cellules étaient probablement de grands lymphocytes. Sauf quelques-uns, la plupart donnaient une réaction de l'oxydase négative ».

Obs. 31. — F. P. WEBER (1919).

Garçon de 7 ans.

Début. — 3 mois avant l'admission par pâleur, malaises et symptômes abdominaux.

Examen physique. — Hypertrophie ganglionnaire généralisée. Gros foie et grosse rate. Hémorragies multiples. Fièvre.

<i>Sang :</i>	G. R.....	1.600.000
	G. B.....	103.125

Equilibre leucocytaire :

Poly. neutro.	5,6
Myélocytes	0,4
Myéloblastes.....	94

« Il était impossible de différencier les lymphocytes des cellules comptées comme myéloblastes ».

Durée. — 5 mois et demi.

Autopsie. — Tumeur du médiastin antérieur: Infiltration des organes parenchymateux et hypertrophie ganglionnaire généralisée.

Obs. 32. — CAS DU MUSÉE DE ST-BARTHOLOMEW'S HOSPITAL (LONDRES), d'après WEBER (1919).

Concerne une fillette de 5 ans, qui mourut après 5 semaines de maladie (?)

<i>Sang :</i>	G. B.....	2.000.000
	G. B.....	60.000

dont 88 % du lympho.

Autopsie. — Tumeur du médiastin antérieur avec infiltration des organes parenchymateux.

Obs. 33. — C. R. HARRISON et MAC KELVEY (1920).

Homme, 29 ans.

Début. — 2 mois avant l'admission par douleurs épigastriques.

Examen physique. — La radioscopie montre une masse opaque derrière le sternum, immobile avec la respiration.

Sang : G. R..... 5.600.000
G. B..... 86.000

Equilibre leucocytaire :

Poly. neutro..... 3
— éosino..... 0,6
Grands mono..... 96
Myélo. neutro..... 0 5

Un second examen donna :

G. R. 4.100.000
G. B..... 210.000

Durée. — 4 mois.

Autopsie. — Tumeur du médiastin. Hypertrophie ganglionnaire généralisée. Infiltration des organes parenchymateux et de la moelle osseuse.

Obs. 34. — L. T. WEBSTER (1921).

Homme, 23 ans.

Début. — 4 mois avant l'admission par adénopathie cervicale.

Examen physique. -- Hypertrophie ganglionnaire généralisée et des amygdales. Gros foie et grosse rate.

Au cours du séjour à l'hôpital apparition d'œdème et d'ascite.

Sang. — A l'entrée.

G. R..... 5.200.000
G. B..... 33.000

Des examens ultérieurs donnèrent :

G. R..... 4 105.000
G. B. 3.540

Les mono. (grands et petits) tombaient de 76 à 21 % et les poly. neutro. s'élevaient de 21 à 74 %.

Biopsie d'un ganglion. — Leucémie lymphoïde ou sarcome généralisé du tissu lymphoïde.

Durée. — 7 mois et demi.

Autopsie. — Tumeur envahissante du médiastin. Infiltra-

tion des organes parenchymateux et de la moelle osseuse.
Hypertrophie ganglionnaire généralisée.

Obs. 35. — L. T. WEBSTER (1921).

Garçon, 7 ans.

Début. — 4 mois auparavant par dyspnée et gêne respiratoire.

Examen physique. — Hypertrophie ganglionnaire généralisée. Gros foie et grosse rate.

Sang : G. B. 230.500

« Avec prédominance des petits lymphocytes ».

Durée. — 7 mois.

Autopsie. — Tumeur du médiastin. Infiltration des organes parenchymateux et de la moelle osseuse. Hypertrophie ganglionnaire généralisée.

Obs. 36. — L. T. WEBSTER (1921).

Homme, 28 ans.

Début. — 4 mois avant l'admission par adénopathie cervicale à évolution rapide.

Examen physique. — Hypertrophie ganglionnaire généralisée. Gros foie et grosse rate. La radio montre une grosse masse médiastinale.

Biopsie d'un ganglion cervical. — Lymphosarcome.

Evolution. — Le malade fut traité par la radiothérapie pendant 8 jours (séances quotidiennes de 1 h. 1/2). Diminution de la dyspnée et de la toux. Mais apparition d'hémorragies multiples et d'épanchement pleural gauche hémorragique ponctionné à deux reprises ; deux transfusions ; mort.

Sang :

Avant l'irradiation :

G. R. 4.480.000

G. B. 5.080

Après l'irradiation :

G. R. 3.548.000

G. B. 87.400

10 jours plus tard (jour de la mort) :

G. R..... 3.384.000

G. B..... 11.400

Les petits mono. passèrent successivement de 25 à 58 et enfin 36 % ; les cellules indifférenciées s'élèvent à 40 et 55 %.

Durée — 6 mois.

Autopsie. — Tumeur envahissante du médastin. Hypertrophie ganglionnaire généralisée. Infiltration des organes parenchymateux et de la moelle osseuse.

Obs. 37. — L. T. WEBSTER (1921).

Fillette, 12 ans.

Début. — 6 mois auparavant par toux et adénopathie cervicale.

Examen physique. — Hypertrophie ganglionnaire généralisée avec gros foie et grosse rate. A la radio : tumeur médiastinale. Fièvre.

Sang : G. R..... 1.836.008

G. B..... 33.600

Le jour de la mort :

G. R..... 1.907.000

G. B..... 81.000

Les lympho. passèrent de 66 à 53 %.

Les cellules indifférenciées de 21 à 37 %.

Durée. — 7 mois.

Autopsie. — Tumeur envahissante du médiastin. Hypertrophie ganglionnaire généralisée. Infiltration des organes parenchymateux et de la moelle osseuse.

Obs. 38. — SCHERF (1923).

Homme, 40 ans.

Début. — 1 mois plutôt par adénopathie cervicale suivie de dyspnée.

Examen physique. — Voussure et matité de l'hémithorax

gauche et de la région sternale. Circulation veineuse collatérale. Météorisme abdominal empêchant l'exploration du foie et de la rate. Radio : opacité de toute la zone correspondante dépassant le bord droit du sternum.

Sang : G. R. 4.700.000
 G. B. 24.000

Equilibre leucocytaire :

Poly. neutro 11,44
— éosino 0,9
Myéloblastes 1,8
Myélocytes 2,6
P. lympho. 24,7
Grandes cellules mono . 56,3

Durée. — 2 mois.

Autopsie. — Tumeur envahissante du médiastin. Infiltration des organes parenchymateux. Hypertrophie ganglionnaire modérée.

OBS.	AGE	SEXE	SYMPTOMES	EXAMEN				AUTOPSIE			
				H. G. G.	F. R.	SANG	DURÉE (mois)	H. G. G.	O. P.	M. O.	TUMEUR
1	17	f.	œdèmes, hémorragies	?	+	+	1,5	?	+		médiastin
2	12	m.	œdèmes	+	+	+	2,5	+	+	?	médiastin
3	31	m.	foie et rate	?	+	+	6	+	+		médiastin
4	25	m.	poly-adénopathies	+	+	+	5	+	+	+	médiastin
5	7	m.	adénopathie cervicale, hémorragies	?	+	+	?	Cer.	+		médiastin
6	15	m.	Douleurs thoraciques	+	+	+	4	+	+		médiastin
7	6 m.	m.	tumeurs de la tête et du dos			+	5	?	+		médiastin
8	23	m.	signes thoraciques			+	3,5	+	+		médiastin
9	18	m.	signes thoraciques, adénop. inguinale	+	+	+	5	+	+		médiastin
10	9	f.	douleurs thoraciques, asthénie	Ing.	+	+	1,5	Ing.	+	+	médiastin
11	45	m.	maaises, poly-adénopathies	+	+	+	?	+	+		séreuses pleuro-périto.
12	4	m.	angine, hémorragies	+	+	+	1,5	+	+	+	médiastin
13	14	m.	symptômes thoraco-abdominaux	+	+	+	1	+	+	+	médiastin
14	30	m.	signes abdominaux			+	1,5	prof.	+	+	iléon
15	11	m.	amaigrissement, adénopathie cervicale	+	+	+	4	+	+		médiastin
16	?	m.	anémie, amaigrissement	+	+	+	1,5	+	+		médiastin
17	13	m.	asthénie, signes abdominaux	+	+	+	2,5	+	+	+	rate
18	26	m.	œdèmes, signes thoraciques	+	+	+	3	+	+	+	médiastin

21	24	m.	tumeurs cutanées, toux	+	+	+	?	+	+	+	+	médiastin
22	19	m	malaises, hémorragies	+	+	+	0,5	+	+	+	+	médiastin
23	19	m.	malaises, asthénie	+	+	+	1,5	+	+	+	+	médiastin
24	11	m.	syntômes thoraciques				10	+	+			dure-mère
25	19	m.	syntômes thoraciques				?	+	+	+	+	médiastin
26	16	f.	syntômes thoraciques				4	+	+	+	+	médiastin
27	16	f.	adénopathie cervicale				2	+	+	+		sein
28	10	f	tumeurs du crâne				3	+	+	+		crâne
29	42	f.	malaises, céphalées	+	+		2	+	+	+		médiastin
30	18	m.	douleurs thoraciques	+	+		2,5	+	+	+	+	médiastin
31	7	m.	malaises, syntômes abdominaux	+	+		3,5	+	+	+		médiastin
32	5	f.					1,5	+	+	+		médiastin
33	29	m.	syntômes abdominaux				4	+	+	+	+	médiastin
34	23	m.	adénopathie cervicale	+	+		7,5	+	+	+	+	médiastin
35	7	m.	syntômes thoraciques	+	+		7	+	+	+	+	médiastin
36	28	m.	adénopathie cervicale	+	+		6	+	+	+	+	médiastin
37	12	f	adénopathie cervicale, toux	+	+		7	+	+	+	+	médiastin
38	40	m.	adénopathie cervicale, synt. thorac.	Cer.			2	?	+	+	+	médiastin

H. G. G = hypertrophie ganglionnaire généralisée.

F. R = foie, rate.

O. P. = organes parenchymateux.

M. O. = moelle osseuse.

CONCLUSIONS

1. A côté des cas classiques où les lymphocytomes atypiques ne s'accompagnent pas de leucémie, il existe un certain nombre d'observations indiscutables où une formule sanguine leucémique s'observe, au moins à la période terminale, chez les malades atteints de tumeurs de ce type, le plus souvent médiastinale. C'est à ces cas de transition, qui semblent contredire à la définition classique du lymphocytome, que peut s'appliquer le terme de leucosarcomatose. L'intérêt de ces cas réside précisément dans l'association d'une tumeur d'allure maligne avec un processus hématologique leucémique également malin. Ainsi se trouve posé, à nouveau, le rapport des leucémies avec les tumeurs.

2. Ce type anatomo-clinique, qui est rare, se rencontre uniquement chez l'adulte et chez l'enfant.

Il évolue en trois périodes :

a) *phase latente*. — Elle est caractérisée par des symptômes fonctionnels vagues, amaigrissement, pâleur, dyspnée, asthénie, et par des signes trahissant l'atteinte

de l'appareil hémopoïétique : adénopathies, augmentation de volume du foie et de la rate. Il n'existe, à ce moment, aucune modification de la formule sanguine.

b) *phase leucémique*. — Aux symptômes précédents s'ajoute, au bout d'un temps variable, quelques mois en général, une transformation leucémique de la formule sanguine, soit leucémie aiguë à cellules indifférenciées, de beaucoup la plus fréquente, soit leucémie lymphatique.

c) *phase hémorragique terminale*, avec hémorragies multiples, profuses, et, au point de vue sanguin, symptômes d'anémie aplastique associés à l'état leucémique.

3. La leucosarcomatose a une marche aiguë, son pronostic est fatal, et sa durée toujours inférieure à une année.

4. Anatomiquement, il existe une grosse tumeur infiltrante et envahissante siégeant, le plus souvent, dans le médiastin et qui possède tous les caractères du lymphocytome atypique. Elle s'accompagne d'hyperplasies lymphoïdes dans les ganglions, les organes parenchymateux (foie, rate, reins, etc.) et la moelle osseuse, et, en certains endroits, de métastases vraies.

5. Leucosarcomatose, lymphosarcome et leucémie lymphatique sont des manifestations diverses d'une même maladie du système hématopoïétique que l'on peut dénommer *lymphadénose leucémique ou aleucémique*.

6. La nature intime de cette affection est inconnue. Son origine infectieuse paraît cependant probable.

7. Il n'existe pas de traitement spécifique de la leucosarcomatose : la radiothérapie, prudemment appliquée, nous semble, actuellement, le seul traitement rationnel à tenter.

Vu, le Doyen,
H. ROGER.

Vu, le Président,
MARFAN.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

AUBERTIN. — Le diagnostic clinique de la leucémie aiguë (*Journ. Méd. Franç.*, t. XI, n° 10, octobre 1922, p. 410).

BANTI. — Die Leukämie (*Centralb. f. allg. Patho. u. path. Anat.*, 1904, n° 1).

BABONNEIX, DENOYELLE et POLLET. — Lymphocytome du médiastin (*Soc. Méd. Hôp Paris*, 29 juillet 1921).

BOUDET (G.). — La leucémie aiguë (*Th. Paris*, 1910, p. 103).

BROUSSOLLE (J.). — La leucémie aiguë. Etude biologique de la cellule indifférenciée (*Th. Paris*, 1921, Arnette, éditeur).

BROUSSOLLE (J.). — Le diagnostic hématologique de la leucémie aiguë (*Journ. Méd. Franç.*, t. XI, n° 10, octobre 1922, p. 421).

BUSCHKE et HIRSCHFELD. — Uber Leucosarcomatosis cutis (*Fol. Haema* ; 1911, t. XII, p. 73).

CLERC (A.). — La lymphadénie typique. La lymphadénie atypique Notions de pathologie générale (*Press. Méd.*, 1910, n° 32, 33, 37).

DABIER (J.). — *Précis de Dermatologie*, 1923, p. 829).

DRESCHFELD. — Clinical lecture of acute Hodgkin's Disease (*Brit. Med. Journ.*, 1891, vol. I).

DOMINICI et RIBADEAU-DUMAS. — Revision du lymphosarcome (*Soc. Biol.*, 1908, t. II, p. 37 et 208).

ELLERMANN et BANG. — Experimentelle Leukämie bei Hühnern (*Centralb. f. Bakterio.*, 21 janvier 1908).

FELLNER (B.). — Chylothorax bei Leukosarkom (*Inn. Med. u. Kindh.*, 1907, vol. VI, p. 179).

FERRATA. — Le Emopatie, 1923.

FIESSINGER (N.) et BROUSSOLLE (J.). — Etude biologique de la cellule indifférenciée des leucémies aiguës (*Ann. Med.*, 1921, t. X, n° 2, p. 115).

FIESSINGER (N.) et BROUSSOLLE (J.). — Id., *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 18 février 1921).

FRAENKEL (Eug.). — (*Virchows Archiv. f. path. Anat.*, 1914, vol. 216, p. 340).

GANDY et PIÉDELÈVRE. — Tumeur maligne primitive du médiastin antérieur, lymphadénome d'origine thymique (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 18 juin 1921, p. 867).

GILBERT et WEIL. — (*Traité du sang*, 1913).

GOWANS (J.). — (*Glasgow Med. Journ.* 1876, vol. VIII).

GRAETZ (F.). — *Ziegl. Beitr. z. path. Anat.*, 1910, t. XLIX, p. 338).

HARRISON (C. R.) et MAC KELVY. — A case of mediastinal Tumour associated with acute leukaemia (*The Lancet*, Londres, 1920, vol. 198, t. I, p. 252).

HARVIER. — Lymphosarcome du thymus, (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 18 mars 1921, p. 374).

HERZ (A.). — Über die den Leukämien verwandten Krankheitsprozesse (*Fol. Haem.*, 1912, vol. XIII, p. 408).

HUDELO, CAILLIAU, RICHON. — Tumeurs cutanées à type histologique de lymphocytome atypique (*Soc. Franç. Derm. et Syphil.*, 1923, p. 453).

JAGIC (V.). — Uber Leukosarkomatose (*ien. Med. och.*, 1908, n° 14, p. 730).

JOLLY (J.). — (*Traité technique d'Hématologie*, 1923, p. 991).

DE JONG (S. I.) et LOUET (L.). — Un cas de leucémie aiguë avec lymphocytome atypique latent du médiastin (leucosarcomatose de Stenberg) (*Assoc. Franç. étud. Cancer*, 1924, p. 128).

DE JONG (S. I.) et LOUET (L.). — La leucosarcomatose (*Archiv. Mal. cœur et vais.*, juin 1924).

LAEDERICH, DEBRÉ et GASTINEL. — Etude d'un cas de leucémie aiguë (*Archiv. Mal. cœur et vais.*, 1912, p. 497).

LAVEDAN (J.) — Contribution à l'étude hématologique de la leucémie embryonnaire (*Th. Paris*, 1922, p. 77, Arnette, éditeur).

LEADER (H.). — Notes of a case of Lymphosarcoma (*Brit. Journ. of Childr.*, vol. III, 1906, p. 111).

LEMAIRE. (A). — La signification pathologique des globules blancs anormaux du sang (*XVI^e Cong. Franç. Méd. Paris*, 1922, Masson, p. 409).

LETULLE (M.). — Thymus et tumeurs malignes primitives du médiastin antérieur (*Archiv. génér. Méd.*, décembre 1890, t. II, p. 641).

LEWIS et WEBSTER. — In *Journ. Expér. Méd.*, février et mars 1921).

MAGER (R.). — Zur Klinik der Leukosarkomatose. (*Wien. Med. Woch.*, 1909, n° 33, p. 1877).

MAJOR (R. H.) — Tumor of the thymus associated with an acute lymphatic leukaemia (*John's Hopk. Hosp Bull.*, 1918, p. 206).

MARTIN (F.). — One some undescribed lesions in Lymphosarcomatosis (*Journ. Med. Res.*, Vol VI, p. 249).

MASSON (P.). — Diagnostiques de Laboratoire, t. II. (*Traité. Patho. Méd. Thérap., appliq.*, Maloine, 1923, p. 222).

MÉNÉTRIER (P.). — Cancer (*Nouv. Trait. Méd. Thérap.*, Baillière, 1909, t. XIII, p. 400).

MORISON. — A case of Lymphadenoma with Leukaemia (*Edim. Med. Journ.*, 1877, p. 979).

NAEGELI (O.). — Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, 1923, p. 437.

NANTA (A.). — Etude des lymphodermies et des myélo-dermies (*Ann. Dermat. et Syphil.*, 1912, p. 572-639-694).

NANTA (A.). — Syphilis et Lymphomatoses, id., 1913, p. 149.

NANTA (A.). — Les lymphodermies (*Journ. Méd. Franç.*, t. XI, n° 10, octobre 1922, p. 432).

O'KELLY (W. D.). — Leuco Sarcomatosis (*Dubl. Journ. Med. Sc.*, vol. 137, 1914, p. 409).

PACKARD (F. A.). — Report of a case of multiple sarcomata in an infant (*Univ. Med. Mag. of Univ. Pensylv.*, Philadelphia, 1891, vol. III, n° 7, p. 387).

PAGNIEZ, COSTE et RAVINA. — Leucémie myéloïde traitée avec succès par l'irradiation et compliquée secondairement de chlorome (*Ann. Méd.*, novembre 1924, n° 5, p. 416).

PALMA (P.). — Ein Fall von Sarcomatosis nach primärer Thymus-sarkom, verlaufend über dem Bilde einer lymphatischen Leukämie (*Deut. Med. Woch.*, 1892, p. 784).

PAPPENHEIM (A.). — *Folia Haemat.*, passim 1907-1910).

PAPPENHEIM (A.). — Bemerkungen zur Frage der akut. myeloblastenleuk. u. Leukosarkomat. (*Wien. klin. Woch.*, 1912, n° 4, p. 163).

PALTAUF (R.). — Leukosarkomatose und Myeloblasten-leukämie (*Wien. klin. Woch.*, 1912, n° 1, p. 46).

PALTAUF (R.). — Diskussion mit Pappenheim (*Wien. klin. Woch.*), 1912, n° 4, p. 163.

POLLAK (R.). — Ein Fall von Leukosarkomatose (*Wien. klin. Woch.*, — 1907, n° 20, p. 166).

REIMANN. — Ein Fall von akuter Leukämie mit Thymustumor bei einem Mädchen (*Wien. klin. Woch.*), 1899, n° 39, p. 367.

RENAULT (J.), CATHALA, PLICHET. — Lymphocytome malin du médiastin antérieur chez un enfant de vingt mois. Origine thymique probable (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1924, p. 176).

RIEUX (J.). — Hématologie clinique, 1924, p. 460.

ROCAZ. — Lymphocytémie aiguë avec hypertrophie du thymus chez un enfant de quatre ans (*Rev. Mens. Mal. Enf.*, Paris, 1902, t. XX, p. 120).

ROUSSY (G.) et WOLF (M.). — Le cancer (*Nouv. Trait. Méd.*, Masson, 1922, t. V, p. 524).

SABRAZÈS. — Signification pathologique des formes anormales des globules blancs du sang *XVI^e Cong. Franç. Méd. Paris*, 1922, Masson, p. 445).

SCHERF. — Zur Frage der akuten Leukämie und Leukosarkomatose (*Wien. klin. Woch.*, 1923, p. 605).

SÉRARD (L.). — De l'hypertrophie du thymus dans la lymphadénie leucémique chez l'enfant *Th. Paris*, 1900).

SMITH. — Case of lymphosarcoma associated with Leucocythaemia (*Brit. Med. Journ.*, 1874, vol. II, p. 638).

STERNBERG (C.). — Path. d. prim. Erkrank. d. lymph. u. hämato. app. Wiesbaden, 1903-05, p. 456.

STERNBERG (C.). — Über Leukosarkomatose (*Wien. klin. Woch.*, 1908, n° 14).

STERNBERG (C.). — Leukosarkomatose u. myeloblasten-leukämie (*Beit. z. path. Anat. u. z. allg. path.*, 1916, vol. 61, p. 75).

TAYLOR (F.). — (*Tr. Path. Soc., Lond.* vol. XXV, 1874, p. 246).

TOURAINÉ (A.). — Variétés cliniques de la leucémie lymphoïde chronique (*Journ. Méd. Franc.*, t. XI, n° 10, octobre 1922, p. 427).

TOURAINÉ (A.). — Le diagnostic hématologique de la leucémie aiguë (*La Médecine* mars 1924, n° 6, p. 470).

TÜRK. — Diskussion zur Sternberg : Über lymphatische Leukämie (*ien klin. och.*, 1903, p. 48).

TÜRK. — Demonstration mikroskopischer Präparate zur Frage der Leukosarkomatose (*ien. klin. Woch.*, 1903, n° 49).

TÜRNER (F. C.). — Drawings of organs, with microscopical sections, from cases of Hodgkin's Diseases and allied conditions (*Tr. Patho. Soc. Lond.*, vol. XXIV, p. 349).

WARTHIN (A. S.). — The Neoplasm Theory of Leukaemia with report of a case supporting this view (*Tr. Assoc. Amer. Phys.*, vol. XIX, 1904, p. 421).

WEBER (F. P.) et WOLF. — Mediastinal Leucosarcomatosis (Sternberg) (*Am. Journ. Med. Sc.*, vol. 152, 1916, p. 231).

WEBER (F. P.). — Acute leukaemia and so-called mediastinal Leucosarcomatosis (Sternberg) (*Quat. Journ. Med. Oxford*, vol. XII, 1918-19, n° 47, p. 212).

WEBSTER (L. T.). — Lymphosarcoma, lymphatic leukaemia, leukosarmoca, Hodgkin's disease (*John's Hopk. Hosp. Bull.*, 1920, p. 458).

WEBSTER (L. T.). — Lymphatic leukaemia, leukosarcoma, Hodgkin's disease (*John's Hopk. Hosp. Rep.*, 1921, vol. XX, t. III, p. 251).

WEIL (P. E.) et BLOCH (M.). — *Précis de Pathologie Médicale*. Masson, t. IV, 1922, p. 181).

WEIL (P. E.). — et COSTE. — Leucémie et tuberculose (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, juillet 1921, p. 1019).

WEIL (P. E.) et COSTE. — Id, (*Press. Méd.*, 1921, n° 94, p. 929).

WEIL (P. E.), ISCH-WALL et POLLET. — Id., (*Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 6 février 1925).

TABLE DES MATIÈRES

CHAPITRE I. — Introduction	11
CHAPITRE II. — Historique.....	13
CHAPITRE III. — Etude clinique.....	19
CHAPITRE IV. — Hématologie	26
CHAPITRE V. — Anatomie pathologique.....	31
CHAPITRE VI. — Pathogénie	38
CHAPITRE VII. — Diagnostic. Traitement.....	47
OBSERVATIONS.....	56
CONCLUSIONS.....	85
BIBLIOGRAPHIE.....	89
